UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1923. — N° 5

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS PHYSICO-CHIMIQUES

DES SÉRUMS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 Mars 1923

PAR

Maxime-Paul TRAINAR

Né à Alger, le 28 février 1886

Membres du Jury :

MM. **SOULIÉ**, Professeur de Pathologie Générale et Microbiologie.	*Président.*	
RAYNAUD, Professeur de clinique des maladies des Pays Chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.	*Juges.*	
AUBRY, Agrégé (Médecine).	*Juges.*	
SENEVET, Agrégé (Histoire natur., médicale et parasitologie)	*Juges.*	

ALGER
IMPRIMERIE MODERNE
2, BOULEVARD LAFERRIÈRE, 2

1923

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536515_0066

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1923. — N° 5

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS PHYSICO-CHIMIQUES

DES SÉRUMS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 Mars 1923

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Maxime-Paul TRAINAR

Né à Alger, le 28 février 1886

Membres du Jury :

MM. **SOULIÉ**, Professeur de Pathologie Générale et Microbiologie. — *Président.*
RAYNAUD, Professeur de clinique des maladies des Pays Chauds et des maladies syphilitiques et cutanées. — *Juges.*
AUBRY, Agrégé (Médecine). — *Juges.*
SENEVET, Agrégé (Histoire natur., médicale et parasitologie). — *Juges.*

ALGER
IMPRIMERIE MODERNE
2, BOULEVARD LAFERRIÈRE, 2

1923

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM. HÉRAIL (I. ✠).
DOYEN HONORAIRE	CURTILLET (O. ✲, I. ✠).
ASSESSEUR	ARDIN-DELTEIL (I. ✠).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✲, ⚚, I. ✠).
	LEBLANC (✲, ⚚, I. ✠).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✠).
Chimie biologique et toxicologie	MAILLARD (✲, ❀, I. ✠).
Chimie minérale et organique	H. GUILLEMARD (A. ✠).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✠).
Clinique chirurgicale	VINCENT (✲, I. ✠).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O. ✲, I. ✠).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge	ROUVIER (✲, I. ✠).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✲, I. ✠).
Clinique médicale infantile	GILLOT (I. ✠).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	RAYNAUD (A. ✠, ⚚).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✲, I. ✠, O. ⚚).
Histologie	ARGAUD (✲, I ✠).
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (O. ✲, ❀, I. ✠).
Médecine légale	N...
Matière médicale et thérapeutique	HERAIL (I. ✠).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIE (✲, I. ✠).
Pharmacie	MUSSO (I. ✠).
Physiologie	TOURNADE (✲, ⚚, A. ✠).
Physique médicale	DUFOUR (I. ✠).

PROFESSEUR HONORAIRE

M. MALOSSE, Théod. (I. ✠, ✲).

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire ..... M. CABANES (✲, ⚚, O. I. ✠).

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM. COSTANTINI (✲, ❀).
	LOMBARD (❀, A. ✠).
Médecine	AUBRY (✲, ❀).
	N...
Physiologie	GIRAUD (✲, ❀).
Histoire naturelle méd. et parasitologie	SENEVET (❀).
Pharmacie et matière médicale	N...

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Accouchements	MM. FUSTER (✲, ❀, I. ✠).
Anatomie	FERRARI (❀, A. ✠).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DE

MA MÈRE

MON BEAU-PÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOULIÉ

Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie

Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYNAUD

Professeur de Clinique des maladies des Pays chauds et des maladies cutanées et vénériennes

En gage de respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR AUBRY

Professeur agrégé de pathologie médicale

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour son enseignement et pour l'intérêt qu'il a toujours porté aux nôtres.

MONSIEUR LE DOCTEUR SENEVET

Professeur agrégé
d'Histoire naturelle, médicale et parasitologie

Qui, après nous avoir inspiré cette thèse, nous a guidé dans son exécution et nous a donné de nombreuses marques de sa bienveillante sympathie.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DE L'HOPITAL

JE DÉDIE CETTE THÈSE.

AVANT-PROPOS

Les découvertes pastoriennes ont bouleversé les conceptions relatives à l'étiologie des maladies et ont démontré que la plupart des maladies infectieuses avaient pour cause des agents figurés : les microbes.

A la suite de cette véritable révolution, on s'est tout naturellement préoccupé de rechercher les modifications que ces microbes apportaient dans le sang et dans le sérum des malades. C'est ainsi qu'un grand nombre de propriétés nouvelles des sérums a été mis en lumière sous les noms de : agglutination, précipitation, déviation du complément, *etc... Ces diverses réactions décèlent souvent l'existence de propriétés spécifiques d'un sérum vis-à-vis du germe qui parasite l'organisme.*

Mais ces réactions n'existent pas seules, car, à côté d'elles et peut-être identiques à elles (nous ne saurions l'affirmer dans notre ignorance de la structure intime du sérum), se trouve tout un groupe de propriétés mises en évidence par des travaux plus récents. Ces réactions ne sont donc pas des phénomènes purement spécifiques en ce sens que les réactifs nécessaires à les déceler ne sont, ni un élément microbien, ni une substance albuminoïde déterminée mais simplement un réactif physique ou chimique. Il est fort possible d'ailleurs, que beaucoup de réactions que nous venons d'appeler spécifiques, *ne s'effectuent que par un processus* physico-chimique, *et soient rangées un jour dans ce groupe de réactions. Mais, à l'heure actuelle, nous éliminerons volontairement de ces réactions physico-chimiques, toutes celles qui mettent en jeu le microbe lui-même ou un de ses produits immédiats.*

Il n'est pas de meilleur exemple de cette évolution que les idées relatives à la réaction de Bordet-Wassermann. Celle-ci, médiocre application du principe de la déviation du complément, a été considérée pendant plusieurs années, comme une réaction spécifique. Puis, de toutes parts, on vit surgir des travaux tendant à montrer que cette réaction peut se ramener à un phénomène purement physico-chimique de floculation d'un sérum mis en contact avec des colloïdes quelconques, n'ayant rien de commun avec le tréponème[1].

Cette floculation semble devoir jouer un rôle de plus en plus important dans la pathologie humaine. Démontrée d'une manière directe par des réactifs appropriés, traduite seulement par les clases sanguines ou organiciennes, elle semble devenir le centre de toutes ces affections aussi mystérieuses qu'intéressantes, mises en lumière par Widal et ses élèves. Ici, le trouble sanguin n'aura rien de spécifique et pourra être décelé par des réactifs physiques ou chimiques parfois très dissemblables. La cause elle-même sera dépourvue de toute spécificité et nous verrons les hémoclasies produites, chez l'un par le froid, chez l'autre par de la poussière de suint de mouton, chez un troisième par une simple injection d'eau salée.

Avec l'intérêt que présentent ces idées relativement nouvelles, on conçoit qu'une foule de chercheurs aient abordé l'étude de ces phénomènes sériques. Aussi, apparaissent chaque jour, des réactions nouvelles de l'ordre de celles dont nous nous occupons. Il nous a semblé intéressant de tenter la réunion de ces différentes réactions, et d'y joindre nos propres recher-

(1) Nous nous abstiendrons systématiquement néanmoins de toute étude sur la déviation du complément, réaction qui s'écarte un peu, au moins en apparence à l'heure actuelle, des réactions physico-chimiques telles que nous les décrirons au chapitre suivant.

ches. Nous n'avons pas la prétention d'épuiser un aussi vaste sujet, mais, si modeste que soit cet essai de mise au point, il aura du moins le mérite, nous l'espérons, d'apporter à ceux que la question intéresserait, les éléments d'une bibliographie pénible à établir par suite du nombre considérable de publications sur cette matière.

Avant d'entrer plus avant dans notre sujet, il est un devoir de reconnaissance qu'il nous est agréable de remplir.

Nous prions M. le Docteur Edmond Sergent, directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, de bien vouloir accepter l'expression de notre plus vive gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a témoigné, et pour les facilités qu'il nous a accordées en nous ouvrant toutes grandes les portes de ses laboratoires.

Plusieurs personnes ont bien voulu nous aider dans notre travail. M. le professeur agrégé G. Senevet et M. le Docteur P. Witas nous ont constamment apporté le concours d'une collaboration aussi affectueuse qu'éclairée. Ils savent combien nous leurs sommes reconnaissants des conseils qu'ils ont toujours voulu nous prodiguer en amis. Si nous avons pu mener à bien cette thèse, c'est à leur obligeance que nous le devons.

Nous ne pouvons oublier de leur associer dans notre reconnaissance, M. le professeur Pinoy, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée, notamment dans la dernière partie de notre travail : « les pressions osmotiques ».

Nous remercions également nos Maîtres de la Faculté d'Alger et de l'Hôpital de Mustapha pour la bienveillance qu'ils n'ont jamais cessé de nous prodiguer durant le cours de nos études.

« Dans les sciences expérimentales, les vérités n'étant que relatives, la science ne peut avancer que par révolution et par absorption des vérités anciennes dans une forme scientifique nouvelle »

(Claude BERNARD)

INTRODUCTION

Les réactions physico-chimiques

Bien que la connaissance des colloïdes tende à devenir banale à l'heure actuelle, il nous a paru utile, pour mieux préciser ce que nous entendons par réaction physico-chimique, de rappeler brièvement quelques notions relatives à la structure des colloïdes.

On sait que les corps peuvent se présenter dans la nature sous la forme dite cristalloïde, le chlorure de sodium par exemple. Un tel corps, mis à fondre dans une quantité d'eau appropriée, donne une solution parfaitement limpide, dans laquelle l'ultra-microscope ne révèle la présence d'aucune particule ; et qui conservera, tant que l'eau ne sera point évaporée, toujours le même aspect. Au contraire d'autres corps, comme le ferrocyanure de cuivre dans un excès de ferrocyanure de potassium (62), donneront des solutions où l'ultra-microscope décèlera la présence de particules insolubles et en suspension dans le liquide. Abandonnée à elle même, cette solution prendra un aspect très différent par groupement les unes à côté des autres de ces particules qui finiront par former des amas visibles à l'œil nu. Une telle solution

est dite *solution colloïdale* et serait peut-être mieux dénommée *suspension colloïdale* ou, comme l'ont appelée Linder et Pincton (58) *fausse solution*.

L'agglutination des particules en suspension porte le nom de *floculation*.

Un colloïde, lorsqu'il est encore stable, porte le nom de « *sol* ». Lorsque certains colloïdes floculent de façon à ce que toute la masse de liquide soit emprisonnée dans le *floculat*, on dit que la solution est devenue un « *gel* » (39).

En général, les solutions *cristalloïdes* sont peu actives sur la lumière polarisée ; au contraire, la plupart des solutions *colloïdales* dévient à droite ou à gauche le plan de polarisation. Telles sont brièvement résumées les propriétés des colloïdes par opposition à celles des cristalloïdes (22).

On admet communément aujourd'hui que la structure des colloïdes est ainsi constituée : les grains ou « *micelles* » (78) qui baignent dans le liquide « *intermicellaire* », sont maintenus en suspension, malgré l'action de la pesanteur, grâce à la présence autour de leur centre ou « *granule* » d'une mince couche de substance étrangère (zone *périgranulaire* de Lumière), (zone de *revêtement* de M. J. Perrin (83) ; zone *électrolyque* ou de *charge contraire* de Duclaux). Dans l'exemple du ferrocyanure de cuivre dont nous parlions tout à l'heure, le ferrocyanure de cuivre insoluble dans l'eau, forme le centre ou *granule*, le ferrocyanure de potassium en excès forme la couche *périgranulaire* qui maintient les granules en suspension dans la *fausse solution*.

Un grand nombre de substances organiques sont des colloïdes : le protoplasme des cellules tant animales que végétales, n'est qu'une suspension colloïdale de substances albuminoïdes ; le sérum humain qui nous intéresse tout particulièrement n'est lui-

même qu'une suspension de substances colloïdales. On voit par là qu'un réactif ajouté au sérum et amenant, par exemple, la coagulation de l'albumine, ne traduit pas seulement un phénomène chimique de combinaison avec la matière albumineuse ; il ne traduit pas non plus un phénomène purement physique de changement d'état puisqu'il y a eu, en réalité, une certaine combinaison. C'est donc une réaction à la fois physique et chimique, c'est la réaction « *physico-chimique* ».

On voit par ce qui précède que la floculation pourrait être réalisée dans le sérum humain par des réactions très différentes. Si un corps entre en combinaison chimique avec la couche périgranulaire de la micelle, l'état colloïdal pourra être détruit de ce chef ; si nous mettons un sérum au contact d'un autre colloïde, il pourra y avoir attraction des micelles colloïdales et *floculation* par adsorption réciproque. Ces réactions de colloïdes les uns sur les autres sont d'ailleurs connues en ce qui concerne les colloïdes inorganiques. On devine par là combien sont nombreux les corps qui pourraient amener un trouble quelconque dans l'équilibre colloïdal des sérums et c'est ce qui explique le grand nombre de réactions qui ont été proposées au cours de ces dernières années. Pour ne citer que quelques-uns des réactifs utilisés nous pourrons rappeler le formol qui provoque la prise en masse de certains sérums, réaction de Gaté-Papacostas (37) ; les extraits d'organes cholestérinés provoquant la floculation de certains sérums syphilitiques, réaction de Sachs-Georgi (94) ; la solution du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien, réaction de Guillain-Laroche et Kudelski (40), etc.

La liste est longue et si dans le temps trop court qui nous est dévolu pour mener à bien notre thèse,

nous oublions quelques réactions, nous pensons du moins étudier, au cours du chapitre suivant, les principales d'entre elles.

Dans l'historique qui suit, nous présentons les études que nous avons pu rassembler sur la valeur de ces réactions surtout vis-à-vis de la syphilis. Cette méthode nous a été imposée, moins par nos idées personnelles concernant la spécificité de ces réactions, que par l'esprit dans lequel ont été faites ces recherches. Ce n'est que tout à fait exceptionnellement que les auteurs signalent les maladies, autres que la syphilis, où ces réactions ont été trouvées positives : ce point est le plus intéressant pour nous[1].

---

(1) Voir nos recherches sur le mélange sublimé-sulfate de soude, p. 54.

CHAPITRE I

Aperçu historique et principales réactions

Une révision semblable à celle que nous entreprenons dans ce chapitre a déjà été tentée par E. Wolman (114) en 1920, sous forme de revue critique Nous avons cru intéressant de la reprendre intégralement pour la rendre plus complète quant au nombre des réactions existantes et quant au nombre des auteurs qui s'en sont occupés. Notre travail diffère suffisamment de celui de Wollman pour justifier un ordre autre que le sien.

Nous nous proposons donc de suivre, autant que cela nous sera possible, l'ordre qui se présente tout naturellement à l'esprit, l'ordre chronologique.

Réactions de Porges

Ces réactions représentent un cas particulier de la floculation des colloïdes sériques au contact de suspensions fines, floculation plus facile dans les sérums syphilitiques.

La méthode initiale (85) utilisait la lécithine à 1 °/₀ dans une solution phéniquée à 5 °/₀₀. Ultérieurement, pour obvier à l'altération rapide de la lécithine et à la variabilité des échantillons, Porges l'a remplacée par le glycocholate de soude (28). Nous étudierons séparément les deux méthodes.

1. — *Methode à la lécithine*

On prépare tout d'abord une suspension de lécithine, et à 0,2 cc. de cette suspension on ajoute 1 cc. de sérum chauffé à 56° et dilué à 1 p. 5. Au bout de 24 heures, on obtient un précipité dans les cas de sérums syphilitiques.

Porges et Meïer (85), concurremment avec la méthode de Bordet-Wassermann, ont trouvé une concordance dans 87 % des cas examinés.

Travaux de vérification. — Pour rendre la lecture de ces travaux plus aisée, nous grouperons les comparaisons analogues décomposant, s'il y a lieu, un travail qui comparerait cette réaction à plusieurs autres. Chaque fois que cela nous sera possible, nous suivrons ce même plan pour chacune des réactions que nous examinerons au cours de ce chapitre :

1° Syphilis cliniquement certaine et réaction de Porges.

Fritz et Kren (33) ont obtenu une concord. dans 63 % des cas.
Nobl et Arzt (79) » » 81 % »
Wollman n'a enregistré que des échecs.

2° Syphilis cliniquement absente et réaction de Porges.

(Pas de renseignements).

3° Concordance avec des réact. autres que celle de B.W.

Nobl et Artz estim. la méth. de Porges égale à celle de Klausner.
Fritz et Kren » » »

4° Réaction de Porges dans les affections autres que la syphilis.

Nobl et Artz ont obtenu une réact. positive chez 2 acnéiques.
Fritz et Kren » » 17 tuberculeux.

Elias, Porges, Neubauer et Salmon, sans signaler de façon précise des réactions positives, signalent pourtant une « augmentation des globulines » chez des animaux trypanosomés, chez des lapins « en train

de fabriquer des précipitines », et dans de nombreux cas de septicémies.

II. — *Méthode au glycocholate de soude*

La technique en a été précisée par Elias, Neubauer, Porges et Salmon (28).

Dans un tube à essai de 6 à 7 millimètres de diamètre, on verse 0,2 cc de sérum centrifugé et inactivé à 56° pendant une demi-heure. On ajoute 0,2 cc d'une solution fraîche de glycocholate de soude à 1 °/₀. Après une vingtaine d'heures à la température de la chambre, on voit, en cas de réaction positive, un précipité visible surtout en surface.

Travaux de vérification

1° Syphilis cliniquement certaine et réaction de Porges.

Fritz et Kren ont obtenu une concord. dans 60 °/₀ des cas.
Quarelli (86) » » 64,5 °/₀ »

2° Syphilis cliniquement absente et réaction de Porges.

(Pas de renseignements).

3° Réaction de Porges et réact. de Bordet-Wassermann.

Lowenberg (61) a obtenu une concord. dans 13 °/₀ des cas.
De La Motte (52) » » 90 °/₀ »
Quarelli » » 84,4 °/₀ »
Le Sourd (55) » » 60 °/₀ »
Laub et Novotny (53) sur 98 sérums de cadavres n'ont obtenu aucune concordance favorable.

4° Réaction de Porges dans des affections autres que la syphilis.

Fritz et Kren ont obtenu la réaction de Porges positive dans tuberculose, 17 cas.

Quarelli a obtenu la réaction de Porges positive dans tuberculose, 4 cas ; dans cancer, 2 cas ; dans anémie pern., 2 cas.

5° Appréciations et conclusions.

Au point de vue diagnostic de la syphilis, Fritz et Kren, Laub et Novotny, Paris et Sabaréanu (81), Lowenberg ne reconnaissent aucune valeur pratique à la méthode de Porges.

Tanton et Combe (103) lui accordent « la valeur d'un certain parallélisme » avec la méthode de B.-W. Wolman ne lui reconnaît qu'un « intérêt théorique ».

Réaction de Klausner

Lorsqu'on dilue les sérums, dans certaines conditions, avec de l'eau distillée, seuls les sérums syphilitiques précipitent.

Dans un tube à essai, on verse 0,2 cc. de sérum frais et on ajoute 0,6 cc. d'eau distillée. Si le sérum est syphilitique, on trouve au fond du tube, au bout de 15 heures, un dépôt blanchâtre de 2 à 4 millimètres de hauteur. Si le sérum est normal, il ne se forme aucun précipité même après 24 heures. L'auteur recommande de se servir de sérums très frais, de les utiliser dans les deux heures qui suivent la prise de sang.

Cette méthode a donné à Klausner (49) de bons résultats puisque sur 267 sérums cliniquement syphilitiques, il a obtenu 265 réactions positives, soit dans 99,2 °/₀ des cas.

D'autre part, Klausner a obtenu une réaction positive dans les différents cas suivants :

Fièvre typhoïde.....	4 cas.
Lupus.....	5 cas.
Pneumonie.....	3 cas.

Travaux de confirmation. — Fritz et Kren, dans leurs recherches sur cette méthode (33), concluent à son absence de spécificité vis-à-vis de la syphilis.

Nobl et Arzt ont observé des sérums cliniquement syphilitiques et qui n'avaient pas donné de précipité au contact de l'eau distillée.

En 1917, O. Weltman (111), par addition d'eau distillée au sang de typhiques exanthématiques a obtenu un précipité « suffisamment constant pour donner une valeur diagnostique à la réaction ». Ceci n'est donc pas en faveur de la méthode de Klausner, quant au diagnostic de la syphilis.

Nous signalons également nos expériences (p. 49) montrant, non pas un précipité dans les sérums par addition d'eau distillée, mais une sensibilité plus grande de ceux-ci au mélange sublimé-sulfate de soude.

Réaction d'Eitner et Stoerk (27)

Ernst Eitner et Erich Stoerk cherchèrent à différencier des sérums de malades tuberculeux de sérums d'individus sains.

Ils employèrent à cet effet une solution de résorcine et obtinrent une réaction positive dans un assez grand nombre de tuberculoses pulmonaires. Pourtant leur réaction a échoué très souvent dans les cas de tuberculose cutanée.

Nous n'insistons pas davantage sur cette méthode au sujet de laquelle nous n'avons relevé aucun travail de vérification.

Réaction de Jacobsthal E.

Cette réaction fut imaginée par Jacobsthal (47) en vue de la diagnose de la syphilis.

L'auteur emploie un mélange du sérum à examiner inactivé et dilué dans 5 à 10 son volume d'extrait alcoolique de foie syphilitique. On laisse pendant deux heures à la température de 37° et on examine à l'ultra-microscope. Les sérums positifs donnent un précipité abondant ; les sérums faiblement positifs donnent de petits conglomérats de substances lipoïdes ; les sérums négatifs donnent des particules lipoïdes libres.

Nous n'avons aucun renseignement quant aux résultats obtenus par ce procédé.

Réaction de Meinicke

Dans la réaction de Bordet-Wassermann, en plus de la floculation des globulines au contact de l'émulsion fournie par l'extrait d'organe, il y aurait combinaison entre ces globulines et les lipoïdes de l'extrait. Le précipité formé dans les sérums syphilitiques doit donc être, de même que les lipoïdes qu'il contient, insoluble dans les solutions salines. De cette conception découle la méthode imaginée par Meinicke (72).

A 0,2 cc. de sérum chauffé à 55° pendant une heure, on ajoute 1,5 cc. d'extrait d'organe dilué dans de l'eau distillée. On agite et on place à l'étuve pendant une heure. A ce moment, on ajoute 2,5 cc. d'eau distillée à 37° ; on agite de nouveau et on remet à l'étuve pendant 16 heures. Les sérums normaux donnent un précipité tandis que les sérums syphilitiques restent

transparents malgré une certaine opalescence du liquide.

Travaux de confirmation

1° Réaction de Meinicke et réaction de B. W.

Fritz Lesser (57), par cette méthode, a obtenu d'assez bons résultats au cours de recherches portant sur 2.955 sérums. Concurremment avec la méthode de B. W., cet auteur a trouvé :

1.803 concordances pour les sérums normaux ;

714 concordances pour les sérums syphilitiques ; soit une concordance globale de 85,1 °/₀.

En faisant usage du même antigène dans les deux réactions Meinicke et B. W., l'auteur a obtenu une proportion encore plus élevée de résultats concordants, c'est-à-dire : sur 1.489 sérums, 1.356 concordances ; soit 91 °/₀.

Quelques mois après, Fritz Lesser reprenant ses recherches (56) sur cette même méthode de Meinicke, obtint des résultats aussi favorables ; soit une concordance dans 85 °/₀ des cas.

Luridiana (63) a obtenu sur 321 cas une concord. de 70 °/₀.
Stern (100) » 3000 » 88 °/₀.

2° Réactions comparées de Meinicke et de Sachs-Georgi.

F. Winkler (113) ayant remarqué que la réaction de Meinicke accusait une proportion de résultats positifs inférieure à la réalité, alors que c'était l'inverse pour la réaction de Sachs-Georgi, chercha à combiner les deux méthodes. Les résultats montrèrent que, pour le diagnostic de la syphilis, l'emploi simultané des deux techniques présente une sécurité plus grande sans égaler cependant celle de la réaction de B. W.

3° Réaction de Meinicke dans des affections autres que la syphilis.

V. Kauffman (48) ayant observé la fréquence de la réaction de Meinicke au cours de la « maladie espagnole », la rechercha systématiquement et la trouva positive dans différents cas de : érysipèle, typhus, fièvre typhoïde, tuberculose, diphtérie, etc.

L'auteur conclut qu'il ne faut employer « qu'avec réserve » cette réaction pour le diagnostic de la syphilis.

Réaction de Mac Donagh (64-65)

Cette réaction est basée sur cette observation que le sérum syphilique se distinguerait du sérum normal, par la grosseur et le nombre des particules lipoprotéiques en suspension, Mac Donagh a décrit ce procédé de séro-diagnostic sous le nom de « gel-réaction ».

On prépare d'abord le « sérum acide » en ajoutant 2 cc. d'acide acétique au sérum à examiner, non chauffé. Dans une série de 4 tubes, on verse ensuite 10 cc. d'acide acétique glacial et on ajoute à chacun 2, 4, 6, 8 gouttes de sérum acide. Après une première agitation des tubes, on verse dans chacun 0,2 cc. d'une solution saturée de sulfate de thorium : on agite de nouveau et on laisse reposer.

Au bout d'une demi-heure, s'il s'agit d'un sérum syphilitique, il se forme un précipité qui se dépose, laissant surnager un liquide clair. S'il s'agit d'un sérum normal, la floculation se fait beaucoup plus lentement et le liquide ne s'éclaircit pas, même en 24 heures.

Ce procédé, entre les mains de M. Donagh, aurait donné des résultats supérieurs à ceux obtenus par la méthode de B. W. Il fut notamment négatif chez 3 malades cliniquement indemnes de syphilis, alors que la méthode de B. W. avait donné des résultats positifs. Par contre, elle fut positive dans 37 cas de syphilis cliniquement avérée alors que la réaction de B. W. avait été négative.

Wollman tenta, par cette méthode, de différencier un certain nombre de sérums syphilitiques de sérums normaux : les conclusions de cet auteur sont bien moins favorables.

Réaction de Hirschfeld et Klinger

Cette réaction (44) s'écarte légèrement du type général de celles que nous étudions dans ce chapitre car elle repose sur l'observation suivante :

Les extraits d'organes sont altérés par le contact des sérums syphilitiques, mais ne le sont pas en présence de sérums normaux. Les sérums syphilitiques faisant perdre aux extraits d'organes leur caractère de cytozyme, on a, de ce fait, un moyen de les différencier des sérums normaux, en surveillant leur coagulation dans certaines conditions déterminées.

Technique. — Quatre substances sont nécessaires pour réaliser cette réaction : a) extrait d'organes, b) sérozyme, c) solution de chlorure de sodium dans l'eau physiologique, d) plasma exalté.

Après avoir chauffé le sérum à examiner pendant une heure à 58°, pour détruire le cytozyme qui lui est propre, on le répartit dans plusieurs tubes à raison de 0,1 cc. par tube. On ajoute 0,1 cc. d'extrait d'organe diversement dilué. Les mélanges sont laissés pendant

une heure à la température du laboratoire, après quoi on ajoute du chlorure de sodium et du sérozyme (0,1 cc.). Après 15 minutes de contact, il ne reste qu'à ajouter du plasma exalté (1 cc.), puis à surveiller l'apparition de la coagulation.

Nous n'avons pu retrouver les résultats des auteurs, résultats qui portent sur 250 observations.

Julius Freund (32) qui essaya cette méthode, la préconise à cause de la simplicité de sa technique : il a trouvé une concordance plus élevée dans les cas de sérums syphilitiques que dans les cas de sérums normaux. Les recherches de cet auteur ont été faites concurremment avec la méthode de B. W. ; nous n'avons pu en retrouver les résultats exacts.

Réaction de Von Dungern

Cette réaction destinée à la diagnose de la syphilis est basée sur la coagulation du sérum par le sulfate de cuivre ou par l'indigo (coagulation plus facile dans les cas de sérum syphilitique).

La technique employée par l'auteur (25) fut la suivante :

On dissout 1 gr. d'indigo dans 4 cc. d'acide sulfurique concentré et on ajoute 100 cc. d'eau. De cette solution, on prend 1,5 cc. qu'on mélange à 10 cc. d'eau, et de ceci 1 cc. est ajouté à 0,25 cc. de liqueur de Fehling spéciale (sel de Seignette, 173 gr., dissout dans 340 cc. de solution sodique à 15 %, le tout ramené à 500 cc.). A 0,20 cc. de ce mélange on ajoute 0,30 cc. du sérum à examiner, chauffé une demi-heure à 54°. On plonge le tout une minute dans l'eau bouillante : en cas de réaction positive, on obtient 2 heures après, un bloc gélatineux de sérum syphilitique.

Cette méthode aurait donné, entre les mains de l'auteur, une concordance de 100 °/₀ avec la réaction de B. W., dans les cas de sérums syphilitiques. Pourtant elle ne serait pas spécifique puisque V. Dungern lui-même aurait obtenu des résultats positifs dans les cas suivants :

Tuberculose osseuse....	6 cas.
Cancer du larynx.....	1 cas.
Goutte	2 cas.

E. Flood (3), puis B. Fujimato (34), qui reprirent les recherches de V. D., arrivèrent tous deux à cette conclusion que la coagulation du sérum par cette méthode, était sous la dépendance de l'alcalinité du sérum et non pas de l'indigo ni des sels des réactifs. De ce fait, la réaction de V. Dungern perd toute valeur de diagnostic.

Réactions de Bruck

Bruck en 1917 avait remarqué que l'eau distillée dissolvait le précipité obtenu par action de l'acide nitrique sur un sérum ; cependant dans le cas de sérum syphilitique, ce précipité persistait quelle que soit la quantité d'eau ajoutée.

De cette observation Bruck a déduit les deux méthodes suivantes :

I. — *Méthode à l'acide nitrique*

A 0,5 cc. de sérum frais et non chauffé, on ajoute 2 cc. d'eau distillée et 0,3 cc. d'acide nitrique à 25 °/₀. On agite ce mélange et on laisse reposer pendant 10 minutes ; puis on ajoute 16 cc. d'eau distillée à 15°, on agite de nouveau et on laisse déposer.

S'il s'agit d'un sérum normal, le liquide devient transparent; s'il s'agit d'un sérum syphilitique, le précipité blanc persiste.

Cette méthode a donné à Bruck d'assez bons résultats quoique un certain nombre de sérums non syphilitiques mais provenant de malades fébricitants, donnèrent des réactions positives.

M. Rubinstein et Mlle Mazot, comparant les résultats obtenus par cette méthode à ceux obtenus par la méthode de B. W. trouvèrent une concordance dans 70 % des cas.

II. — *Méthode à l'alcool*

Bruck prépare les deux solutions suivantes :

Première solution : Alcool à 96°.... 100 cc.
Eau distillée ... 200 cc.

Deuxième solution : Alcool à 96°.... 80 cc.
Eau distillée .. 200 cc.

à 3 cc. de chacune de ces solutions, on ajoute 0,2 cc. de sérum chauffé à 56° pendant une demi-heure. S'il s'agit d'un sérum syphilitique, on constate un trouble intense au bout de 10 minutes. Seuls sont considérés comme positifs les sérums donnant un trouble très net dans les deux tubes.

III. — *Méthode à l'acide lactique*

Cette méthode est basée sur une hypothèse formulée par Bruck, quant au mode d'action de l'antigène dans la réaction de Bordet-Wasserman. Cet antigène, presque toujours un extrait d'organe, se combinerait aux globulines du sérum en expérience grâce à ses acides organiques.

Bruck proposa la technique suivante :

On prépare une solution d'acide lactique à 1/1000, puis, des dilutions différentes dans l'eau distillée. On choisit la plus faible de ces dilutions donnant encore

un précipité net avec un sérum syphilitique. Cette dilution, dans les expériences de Bruck, était de 9 cc. d'acide lactique à 1/1000 dans 60 cc. d'eau distillée.

Si le sérum examiné est syphilitique on obtient un trouble très net alors que la dilution reste limpide avec un sérum normal.

Travaux de vérification

1° Syphilis cliniquement certaine et réaction de Bruck.

Nathan (75) a obtenu sur 213 cas une concordance de 36,1 %.
Rubinsten et Mazot » 115 » 37,3 %.
Pohlman (84) » 45 » 43,33 %.
K. Schindler (96) » x » 43 %.
W. Gartner (36) trouve la réaction positive seulement au moment de l'éruption syphilitique.

2° Syphilis cliniquement absente et réactive de Bruck.

E. Nathan a obtenu sur 87 cas une concordance de 70,1 %.
Pohlmann » 130 » 84,6 %.

3° Réactions comparées de Bruck et de Bordet-Wassermann.

Bruck a obtenu sur x cas une concord. de 100 %.
Maza et Barriga (71) » 150 » 78 %.
Nathan » x » 60 %.
Schürmann et Wodde (97) » 263 » 39,8 %.
Skalarek et Walterlevintal (99) ont obtenu sur 425 cas une concordance de 63 %.
Auszterweil et Kallos (3) nient toute concordance.

4° Réaction de Bruck dans les affections autres que la syphilis.

W. Gartner signale que la réaction de Bruck est positive toutes les fois qu'une désagrégation de tissus enrichit le plasma en globulines, c'est-à-dire dans tous les cas de malades atteints de suppuration ou d'infiltration. C'est ainsi qu'il a obtenu une réaction posi-

tive dans de nombreux cas de tuberculoses, de varioles, d'arthrites suppurées, etc.

Pohlmann, sur 130 sérums de malades atteints d'affections diverses, a obtenu vingt fois une réaction positive.

Mouchet (68) a obtenu une réaction positive dans de nombreux cas de pian et de paludisme. La fréquence du paludisme dans les pays chauds enlève donc à la réaction de Bruck toute valeur diagnostique quant à la syphilis.

5° Appréciations et conclusions.

Pohlmann, Hauptmann, Schindler, Mouchet, Rubinstein et Mazot dénient toute valeur de diagnostic syphilitique à la réaction de Bruck.

Pour Hauptmann et Wollman, elle laisse « une trop grande part à l'appréciation subjective des observateurs ».

Pour G. Stümpke (101), elle n'a « aucune valeur pratique ».

Pour Pohlmann, elle ne présente « pas plus d'indication pour la syphilis que pour les autres affections ».

Seul, Gartner semble lui attribuer une certaine valeur diagnostique au moment de l'éruption syphilitique.

Réaction de H. Kodama (51)

Cette réaction fut publiée au Japon, dès 1918.

Kodama H. découpe du cœur ou du foie de cobaye et l'épuise par l'éther. Il le laisse ensuite macérer pendant une ou deux semaines dans trois fois son poids d'alcool absolu. Il prépare ensuite l'antigène en mettant 0,5 cc. de l'extrait alcoolique ainsi préparé dans 4,5 cc. d'eau physiologique.

La technique de la réaction est la suivante :

On verse dans un tube à essai 0,1 cc. du sérum à examiner, limpide et inactivé à 56°. On fait tomber doucement de 0,5 à 1 cc. d'antigène dans le sérum et, en cas de sérum syphilitique, il se forme un anneau blanchâtre à la surface de séparation des deux liquides. Il faut avoir soin de contrôler la réaction avec des tubes témoins contenant des sérums normaux.

Kodama essayant sa méthode concurremment avec celle de B.-W. a obtenu les résultats suivants :

Sur 85 sérums à réaction de B.-W. positive, 71 furent positifs à la réaction de Kodama, soit une concordance de 83,5 % ;

Sur 140 sérums à réaction de B. W. négative, 130 furent négatifs à la réaction de Kodama, soit une concordance de 92 %.

Nous n'avons pu trouver de travaux de vérification de cette méthode.

Réaction de Sachs et Georgi

Les recherches de Browning (9) suivies de celles de Sachs et de celles de Desmoulières (18) avaient montré l'importance de la cholestérine dans la réaction de Wassermann.

Une faible quantité de cette substance, ajoutée à un extrait d'organe quelconque en fait un excellent antigène. Cette absence de spécificité a amené Sachs et Georgi à imaginer une réaction basée sur la floculation des sérums syphilitiques, en présence d'extraits cholestérinés d'organes quelconques. La floculation s'observe directement, sans recourir au système hémolytique, comme dans les réactions de Bordet-Wassermann, à antigènes cholestérinés.

Sachs et Georgi (94) épuisent 100 grammes de cœur de bœuf par 500 cc. d'alcool à 96° ; puis ils en font un mélange dans les proportions suivantes à de l'alcool et de la cholestérine :

Extrait de cœur	100
Alcool à 96°	200
Cholestérine à 1 %	13

Une partie de ce mélange est diluée de une puis de quatre parties d'eau physiologique, de façon à obtenir une émulsion opalescente mais claire.

Pour la réaction on prend 0,5 cc. de l'émulsion et 1 cc. de sérum dilué au 1/10 et chauffé. On porte à l'étuve pendant deux heures, puis dans une chambre à température ordinaire pendant 18-20 heures.

Dans les cas de sérums syphilitiques on voit un précipité, et au-dessus, un liquide clair. Les sérums non syphilitiques restent opalescents, mais sans précipité.

On peut utiliser un agglutinoscope.

Sachs et Georgi, sur 2.770 sérums examinés simultanément par leur réaction et par celle de B.W., ont trouvé des résultats concordants chez 2.630 sérums ; soit dans 94,94 % des cas.

Travaux de vérification

1° Syphilis cliniquement certaine de réaction de Sachs-Georgi :

Lipp (59)	a obtenu sur	700 cas	une concord. de	98,2 %.
Corrazini (16)	»	31	»	70 %.

2° Syphilis cliniquement absente et réaction de S. G. négative :

Lipp	a obtenu sur	300 cas	une concord. dé	100 %.
Corrazini	»	19	»	68,4 %.

3° Réactions comparées de Sachs-Georgi et de B. W. :

Corrazini	a obtenu sur	50	cas une concord. de	78 °/₀.
Lipp	»	1000	»	93,2 °/°.
Hauck (41)	»	100	»	80,6 °/₀.
Mazweiller (63)	»	700	»	86 °/₀.
Nathan (76)	»	704	»	92,8 °/₀
Nathan et Weichbrood (74)		3000	»	96 °/₀.
Moreschi (69)	»	x	»	95 °/₀.
Raabe (87)	»	1750	»	90 °/₀.
Reich (88)	»	191	»	95 °/₀.
Scheer (95)	»	378	»	93,9 °/₀.
Wollman (114)	»	x	»	95 °/₀.
Taniguchi (102	»	296	»	91,2 °/₀.
Gachtgens (35)	»	642	»	93,7 °/₀.

4° Réactions comparées de Sachs-Georgi, de B.W. et de Jacobsthal (1).

Willk (112) sur 1.510 sérums, trouve le B.W. et le Jacobsthal concordant dans 93 °/₀ : le S. G. et le Jacobsthal concordant dans 99,3 °/₀

5° Réactions comparées de Sachs-Georgi, de B.W. et de Meinicke.

Stern (100) a obtenu sur 5.000 cas une concordance de 88 °/₀ pour les trois réactions.

Sachs et Georgi (93) trouvent également une concordance dans la majorité des cas examinés

6° Réaction de S. G. dans des affections autres que la syphilis.

Corrizani a obtenu la réaction de S. G. positive dans :

Tuberculose	1 cas.
Ictère	1 —
Cancer	1 —
Paludisme	1 —
Sujets normaux	2 —

(1) Cette méthode qui consiste en une réaction de B.W. faite à la température de 0°, n'a rien de commun avec la réaction de Jacobsthal dont nous avons parlé à la page 19.

Munster (70) a obtenu la réaction de S. G. positive dans :

Tuberculose.....	1 cas.
Rhumatisme.....	1 —
Poliomyélite.....	1 —

Cominotti (15) l'a recherchée dans la dourine et ne rapporte pas une conclusion nette de ses travaux.

Rigney d'Aunoy (89) et Scheer constatent qu'ils n'ont jamais obtenu de réactions positives au cours de différents états fébriles tels que : rougeole, scarlatine, grippe, furonculose, etc.

7° Appréciations et conclusions :

La réaction de Sachs-Georgi est déclarée supérieure à celle de Bordet-Wassermann par Nathan, Reich, Scheer, Stern, Wilck.

La réaction de Sachs-Georgi est déclarée de valeur égale à celle de Bordet-Wassermann par Corrazini (16), Felke (30), Hauck, Gachtgens, Lipp, Moreschi, Rigney d'Aunoy.

La réaction de Sachs-Georgi est tenue pour suspecte par Logan (60), Mazweiller et Munster.

Formol-Gélification

Cette réaction est basée sur l'observation faite en 1920 par Gaté et Papacostas (37) que l'addition de formol à certains sérums provoquait la prise en masse de ceux-ci. D'autres sérums, par contre, restaient clairs et limpides malgré l'addition de formol.

La technique préconisée par les auteurs est la suivante :

A 1 cc. de sérum clair et non infecté, on ajoute 2 gouttes de formol du commerce (à 40 p. 100). On lit les résultats au bout de trois jours (38).

Gaté et Papacostas, sur un grand nombre de sérums examinés simultanément par la méthode de

Bordet-Wassermann et par leur réaction, ont trouvé des résultats concordants dans 85 °/₀ des cas examinés.

Travaux de vérification

1° Réaction de Bordet-Wassermann et réaction de Gaté-Papacostas :

Ecker (26)	a obtenu sur	500	cas une concord. de	37 °/₀.
Léger et Huchard (54)	»	121	»	40 °/₀.
De Bettencourt (7)	»	223	»	70 °/₀.
Armangué et Gonzalès (1)		168	»	77,3 °/₀.
Pauzat (8)	»	57	»	75,4 °/₀.
Burke (11)	»	x	»	85 °/₀.
Senevet-Witas (98)	»	110	»	74,5 °/₀.

2° Réaction de Gaté-Papacostas dans des affections autres que la syphilis.

Cette réaction a suggéré à Bessemans et Von Bæckel (6), à Bessemans (4), à Bessemans et Leynen (5), un certain nombre d'observations fort intéressantes, notamment que chez les non syphilitiques, la formol-gélification positive est constatée plus fréquemment parmi les malades que parmi les gens bien portants.

Ces observations les incitèrent à de nouvelles recherches dont les résultats furent les suivants : la formol-gélification fut positive dans :

Tuberculose pulm. ouverte ...	31 cas.
Tuberculose osseuse et diverses	12 —
Gonococcies	7 —
Typhoïde	1 —
Erysipèle	2 —
Cancer	2 —

Combiesco (14) a observé la formol-gélification positive dans :

Erysipèle	7 cas.
Scarlatine	3 cas.

Napier (77) et Mills (67) ont observé une réaction analogue dans le sérum de malades atteints de kala-azar.

D'après Bessemans, certains sérums normaux d'animaux : bœuf, cheval, ainsi que les sérums de chiens porteurs de tœnia, de lapins infestés de coccidiose, gélifient, alors que les sérums de chiens et de lapins normaux ne le font pas.

Gaté et Papacostas eux-mêmes, reprenant leurs recherches, trouvèrent leur réaction positive dans :

Tuberculose pulm. ouverte....	31	cas.
Tuberculose osseuse et diverses	12	—
Gonococcies	7	—
Typhoïde	1	—
Erysipèle	2	—
Cancer	2	—

Enfin, Senevet et Witas ont observé une formol-gélification positive chez 10 malades non syphilitiques.

3° Appréciations et conclusions.

Les conclusions des auteurs qui ont étudié cette réaction sont très divergentes, mais la plupart d'entre eux concluent à la non concordance de la formol gélification et de la réaction de B. W. Les pourcentages de concordance sont trop variables pour que l'on puisse accorder une valeur suffisante à la réaction de Gaté-Papacostas, du point de vue de la syphilis.

Réaction de Dreyer et Ward (21)

La réaction de Bordet-Wassermann, avec sa technique compliquée et le grand nombre de réactifs qui entrent en jeu, donne dans les mains des différents opérateurs des résultats trop variables. Pour obvier à

ces inconvénients, les auteurs emploient la technique suivante, rigoureusement basée sur le procédé de Sachs-Georgi :

L'antigène est celui proposé par Bordet et Ruelens (8).

On verse 15 gouttes de cet antigène dans une série de 9 tubes : on ajoute des quantités variables (de 20 à 1 goutte au 1/10) du sérum à examiner et on complète avec de l'eau physiologique. On lit les résultats dans une chambre noire avec une lumière artificielle, à l'aide d'une loupe.

Les auteurs ont mis en parallèle les résultats obtenus sur 1.077 sérums par leur méthode et par celle de B. W. Ils concluent que leur réaction est plus sensible que celle de la fixation de l'alexine.

En 1922, Rook (90) essaya cette méthode concurremment avec celle de Bordet-Wassermann et trouva, sur 900 sérums examinés, une concordance dans 95,7 % des cas.

Méthode de Wang (110)

Cette méthode est analogue à celle de Sachs-Georgi, car l'auteur emploie comme antigène un extrait d'organe ; mais elle en diffère puisque Wang n'emploie pas de cholestérine.

Les sérums à examiner sont chauffés à 55° pendant 15 minutes et on ajoute de l'extrait alcoolique de cœur humain Les mélanges sont abandonnés à l'étuve (37°) pendant 16 à 20 heures. S'il s'agit de sérum syphilitique, il se produit une floculation ; si le sérum est normal, le liquide reste clair.

Wang, qui a essayé sa méthode sur 200 sérums concurremment avec la méthode de B. W., a obtenu

entre les deux réactions une concordance dans 96 °/₀ des cas. Quatre sérums, cliniquement syphilitiques, avaient donné un résultat négatif à la réaction de B. W. et positif à la réaction de Wang.

Méthode de Césari et Lévy-Bruhl (13)

Les auteurs ont cherché à obtenir, avec des extraits d'organes divers, la floculation du sérum syphilitique mise en évidence par la réaction de Sachs-Georgi. La méthode suivie fut la même, mais sans cholestérine.

Les extraits étaient obtenus par macération pendant 24 heures dans l'alcool à 96°, de tissus préalablement cuits à l'eau, desséchés, broyés et épuisés par de l'acétone.

Césari et Lévy-Bruhl conclurent qu'en aucun cas ils n'obtinrent, sans addition de cholestérine, une sensibilité de réaction au sérum syphilitique égale à celle de la réaction de Sachs-Georgi.

Réaction du benjoin colloïdal (40)

Cette méthode est une application au sérum sanguin, de la réaction préconisée par G. Laroche et C. Kudelschi pour le liquide céphalo-rachidien.

Une dilution du sérum à examiner au 1/50 est mise dans une série de tubes à essais, par quantités décroissantes, 1 cc., 0,50 cc., 0,15 cc., 0,1 cc., 0,05 cc. et 0 cc. On ramène partout à 1 cc. avec de l'eau distillée et on ajoute 1 cc. de l'émulsion de benjoin (solution alcoolique à 1/10 de benjoin de Sumatra en émulsion à 1,5 °/₀ dans l'eau distillée).

Si le sérum est syphilitique, on constate une floculation dans tous les tubes, sauf dans le tube témoin sans sérum. Si le sérum est normal on ne constate de floculation que dans le premier tube (1 cc. de sérum).

Arnaud (2), par ce procédé, a trouvé des résultats concordant parfaitement avec ceux obtenus par la méthode de B. W. et par la méthode de Vernes.

G. Guillain, G. Laroche et C. Kudelschi, d'une part ; R. Torgorola (104), d'autre part, ont vainement cherché, par cette méthode, à différencier des sérums syphiliques de sérums normaux.

Réactions de Vernes

Nous indiquerons maintenant toute une série de réactions proposées par A. Vernes et présentant entre elles une certaine analogie.

D'une part, ces réactions mettent en évidence la floculation par les sérums syphilitiques, de certains extraits colloïdaux et, à ce titre, elles rentrent dans le cadre de notre thèse. Mais, d'un autre côté, elles s'en éloignent car les réactifs destinés à mettre en évidence cette floculation, sont des systèmes hémolytiques et ceci les rapproche de la méthode de la déviation du complément.

1. — *Réaction au péréthynol et au sérum de porc.* — Cette réaction est à la limite de celles que nous étudions, aussi ne ferons nous que la citer. Elle est basée sur l'étude de la floculation des sérums par contact avec des substances colloïdales.

Vernes montre, et c'est ce qui nous intéresse, un véritable rythme périodique dans cette floculation avec décalage de la courbe dans le cas des sérums

syphilitiques. Mais le réactif permettant de mettre en évidence ce décalage est un système hémolytique et cette méthode, de ce fait, sort du sujet que nous nous sommes imposés.

2. — *Précipitation du fer colloïdal par le sérum humain, normal ou syphilitique* (105). — La suspension d'hydrate ferrique employée s'obtient en faisant bouillir vingt minutes dans 250 cc. d'eau distillée, 0 gr. 225 d'acétate ferrique bien broyé au mortier en présence de liquide. L'odeur de l'acide acétique finit par disparaître. On ramène constamment le volume à sa valeur primitive. Ce liquide, à la dose de 2 cc., additionné de 0,2 cc. d'une dilution plus ou moins forte de sérum dans l'eau physiologique, floculе ou non.

La précipitation totale se fait pour certaines concentrations et non pour d'autres qui leur sont intermédiaires. Si la concentration de l'hydroxyde augmente, la première zone de précipitation envisagée se déplace vers la concentration plus élevée du sérum. Si maintenant, à concentration égale d'hydroxyde, on remplace le sérum normal par un sérum syphilitique, il se produit encore un déplacement dans le même sens.

On observe des actions non identiques, mais de même ordre, avec les suspensions fines les plus diverses (talc, or colloïdal, etc.).

3. — *Mesure colorimétrique de l'infection syphilitique* (106). — Tout le principe de cette séro-réaction de la syphilis tient en ceci : en présence d'une suspension colloïdale appropriée, le sérum syphilitique précipite autrement que le sérum normal et la nature syphilitique du sérum se traduit par un « écart de stabilité ».

Quand on se place dans les conditions nécessaires pour que le phénomène soit appréciable à l'œil, on

observe une floculation pour le sérum syphilitique. C'est ce phénomène de floculation avec le sérum syphilitique et de non floculation avec la même dose de sérum normal qui a permis de démontrer l'existence d'un « écart de stabilité » et la nécessité d'un réglage minutieux de l'état physique de la suspension fine pour pouvoir distinguer à coup sûr un sérum syphilitique d'un sérum normal.

Quel que soit cet écart de stabilité pour une certaine dose de sérum syphilitique, on peut le mesurer avec des globules rouges.

Qu'on imagine une substance possédant à la fois un pouvoir antifloculant et un pouvoir hémolytique et dont le pouvoir disperseur puisse être utilisé à condition de perdre en même temps une partie proportionnelle de son pouvoir hémolytique ; alors, au lieu de changer directement l'écart de stabilité par un degré de floculation, on pourra le mesurer indirectement au degré d'hémolyse avec une échelle colorimétrique. Plusieurs substances, notamment le sérum de porc, peuvent jouer ce rôle.

4. — *Action du sulfocyanate ferrique sur le sérum humain normal* (108). — Le sulfocyanate ferrique, préparé extemporanément, par mélange de solutions de sulfocyanate d'ammoniaque et de chlorure ferrique, et mis en présence de volumes égaux de dilutions différentes de sérum normal dans l'eau distillée, coagule énergiquement le sérum dans une certaine zône de concentrations, puis de moins en moins et jusqu'à action nulle au-dessus et au-dessous de cette zône. L'action est très rapide. Le réactif entraîné dans le précipité se décolore.

Le précipité gélatineux formé est soluble dans l'acide tartrique (10 p. 100) ou dans l'ammoniaque (5 p. 100 de solution officinale). Le réactif se modifie

et perd son activité avec le temps, en même temps que sa coloration rouge sang caractéristique.

5. — *Identité de l'indice de réfraction du liquide céphalo-rachidien normal et du liquide céphalo-rachidien syphilitique* (109). — D'après l'auteur, aidé dans ce travail par A. Marchadier, l'indice de réfraction du sérum sanguin de divers animaux domestiques (porcs, moutons, bœufs), ne varie guère dans une même espèce que de 20 dix-millièmes à 10 dix-millièmes. L'indice des sérums humains varie de 35 unités du même ordre. Une longue conservation à la glacière, un chauffage modéré, ne modifient en rien ces indices. Les sérums syphilitiques, au point de vue de cette propriété, n'ont pas semblé à Vernes et Marchadier, différents des sérums normaux.

6. — *Séro-diagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité des suspensions* (107). — L'auteur remarque qu'il suffit de changer l'opalescence de la solution de péréthynol, et non sa teneur en réactif, pour changer le degré d'hémolyse. On peut déterminer des conditions telles que les sérums normaux inhibent l'hémolyse dans une certaine mesure, variable d'ailleurs suivant les échantillons.

Les conditions d'expérience doivent être réglées de manière qu'aucun sérum normal ne montre d'activité, et alors, seuls les sérums syphilitiques agiront encore. La manière même dont ils le font aidera à obtenir le réglage nécessaire. Ce réglage consistera donc à faire varier la sensibilité de la réaction jusqu'à ce que les sérums à activité constante, qui sont normaux, laissent l'hémolyse s'accomplir entièrement.

Nous n'avons trouvé que deux ouvrages traitant de la réaction de Vernes, au péréthynol. Le premier travail (20), dû d'ailleurs à un collaborateur de Vernes, R. Douris, est basé sur l'observation suivante :

Les sérums syphilitiques à faible réaction augmentent d'activité avec le temps et arrivent plus vite que les sérums normaux à empêcher toute hémolyse.

Le second travail traitant de la réaction au péréthynol est dû à H. Diacono : nous ne faisons que le signaler (19).

En appliquant la réaction de Vernes au sérum humain normal conservé pendant un temps plus ou moins long, on constate qu'il prend progressivement à l'égard de cette réaction les propriétés du sérum syphilitique, c'est-à-dire qu'il devient peu à peu capable, après addition de péréthynol, d'empêcher l'action sur des globules d'un sérum hémolytique.

Nous faisons suivre ces différentes réactions de l'exposé des idées d'Epstein concernant la spécificité de certaines séro-réactions physico-chimiques, idées qui cadrent avec les faits que nous étudions dans ce chapitre.

Emil Epstein (29) ayant étudié les diverses réactions que donne le sérum des malades atteints du typhus exanthématique, conclut que ces réactions tiennent à des changements dans l'état physico-chimique de ces sérums. Le rapport albumines-globulines varierait, d'après l'auteur, de 0,46 à 0,8 dans le typhus exanthématique, alors qu'il dépasse l'unité dans d'autres états pathologiques.

Aucune des réactions essayées n'est donc spécifique au sens propre du mot. Pour ce qui est des Proteus X 19 dans le typhus, Epstein leur dénie tout rôle étiologique.

Nous citons enfin pour terminer « l'étude sur la floculation des extraits alcooliques » de E. Césari (12).

L'auteur a voulu voir si le phénomène de séro-floculation est capable de révéler des actions électives

entre des anti-sérums obtenus à l'aide de différents organes et les extraits alcooliques de ces organes et de divers autres pris chez plusieurs espèces animales ; et d'autre part, si les réactions offrent réellement un caractère spécifique et, dans l'affirmative, si cette spécificité se rapporte à l'inter-action d'un antigène et d'un anti corps.

Le sérum normal de bœuf flocule la plupart des extraits d'organes de différentes espèces : le sérum de porc en flocule seulement quelques-uns ; les sérums de cheval, de mouton, de lapin, n'en floculent aucun. Le sérum humain normal se comporte comme le sérum de cheval, de mouton et de lapin ; tandis que le sérum syphilitique agit vis-à-vis des extraits de foie comme les sérums de bœuf et de porc. et vis-à-vis des extraits de cœur comme le sérum de bœuf.

CHAPITRE II

Réaction au sublimé-sulfate de soude

Le principe, la technique et les résultats de cette réaction ont été exposés tout au long dans le numéro 4 des archives des Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord (décembre 1922).

Après plusieurs essais, MM. Senevet et Witas ont adopté la solution suivante :

Bichlorure de mercure..	2 gr.
Sulfate de soude.....	0 gr. 50
Eau distillée..... ...	100 cc.

Les auteurs ont étudié les effets de cette solution sur des sérums d'individus sains et sur des sérums de malades atteints d'affections diverses, de syphilis et de suppuration notamment. La technique employée fut la suivante :

Occ., 3 du sérum à examiner étaient versés dans un tube à essai, parfaitement sec ; puis, au moyen d'une pipette Pasteur, jaugée de telle façon que XX gouttes correspondent à huit dixièmes de centimètre cube, on laisse tomber goutte à goutte la solution dans le sérum. Si on observe celui-ci au fur et à mesure que les gouttes du réactif arrivent à son contact, on voit qu'il faut une ou plusieurs gouttes pour amener soit un trouble, soit un précipité plus ou moins abondant et grumeleux.

Les sérums précipitant aux trois premières gouttes ont été considérés par MM. Senevet et Witas comme positifs.

Si le trouble ou le précipité n'était obtenu qu'avec

plus de trois gouttes, ces auteurs considéraient la réaction comme négative. Ce choix de trois gouttes reposait évidemment sur une convention un peu arbitraire, mais il est bien certain que l'aspect du précipité diffère suivant qu'il est obtenu avec les trois premières gouttes ou avec les suivantes. La différence entre les résultats nettement positifs et ceux nettement négatifs est ordinairement assez appréciable mais il est parfois plus malaisé de discerner cette différence et Senevet et Witas conseillent alors l'artifice suivant :

« *On recommence l'opération avec six dixièmes de centimètre cube de sérum au lieu de trois dixièmes, de sorte que l'opération porte sur un nombre double de gouttes de réactif. Les résultats sont ainsi d'une estimation plus facile.* »

Il arrive parfois que certains sérums ne se troublent ou ne précipitent qu'à partir de dix, quinze et même vingt gouttes de réactif. Comme les auteurs, nous pensons là qu'il serait intéressant de dresser une échelle de ces sérums suivant leur sensibilité au sublimé-sulfate de soude, et qu'il serait peut-être préférable de dire que tel sérum précipite à tant ou tant de gouttes de réactif.

Senevet et Witas ont ensuite comparé les résultats de leur réaction à ceux des réactions de Gaté-Papacostas, de Bordet-Wassermann et de Bruck.

Voici quels ont été les résultats obtenus :

Sur 317 sérums, la réaction au sublimé-sulfate de soude a concordé 225 fois avec celle de Bordet-Wassermann soit dans 71 °/₀ des cas. Cette concordance globale doit se décomposer ainsi :

Dans 74 cas à réaction de Bordet-Wassermann posisitive, la réaction fut positive 40 fois, soit 54 °/₀ des cas examinés.

Dans 243 cas à réaction de Bordet-Wassermann

négative, la réaction fut négative 185 fois, soit 76,1 °/₀ des cas examinés.

En résumé, les résultats de la réaction au sublimé-sulfate de soude ont concordé près de trois fois sur quatre avec celle de B. W. et cette concordance est plus nette dans les cas de réactions de B. W. négatives.

Le fait que leur réaction ne concordait pas toujours avec celle de B. W. poussa Senevet et Witas à rechercher si d'autres conditions pathologiques ne pouvaient pas influencer leur réaction au sublimé-sulfate de soude. Leurs recherches leur ont permis alors de constater que les sérums de malades atteints de suppuration, ont donné très souvent une réaction positive au sublimé-sulfate de soude. Comme le font remarquer les auteurs, cette concordance était particulièrement nette chez les porteurs de suppuration chaude.

De leurs travaux il résulte que, sur 46 malades suppurants, 40 réactions furent positives et 6 négatives. Inversement, sur 32 malades non suppurants, la réaction ne fut positive que 2 fois seulement.

Ils constatèrent également que chez des malades non suppurants, mais atteints d'albuminurie, la réaction au sublimé-sulfate de soude fut positive 5 fois sur 5.

Les auteurs terminent leur exposé en recherchant successivement les rapports de leur réaction avec la formule leucocytaire ; et enfin, avec le pouvoir agglutinant des sérums vis-à-vis des germes typhiques, paratyphiques, proteus X 19 et micrococcus melitensis.

Ils concluent alors que la réaction au sublimé-sulfate de soude « fut au moins aussi souvent positive que la recherche de la polynucléose, dans les différents cas de suppuration observés », mais que la réaction

ne semble pas « être en rapport avec le pouvoir agglutinant des sérums vis-à-vis de germes tels que ceux observés » (bacilles typhiques, paratyphiques, proteus X 19 et micrococcus melitensis.

Sur les conseils de MM. Senevet et Witas, nous avons poursuivi leurs expériences.

Nous nous sommes appliqués à rechercher dans des sérums d'origines diverses, la réaction du sublimé-sulfate de soude et, chaque fois que cela nous a été possible, de la comparer à celle obtenue par la méthode de Bordet-Wassermann, par celle de Gaté-Papacostas et par celle de Bruck.

La technique employée fut celle décrite par les auteurs ; nous avons modifié légèrement un détail.

En effet, sur une même quantité de sérum (soit 3/10 de cm^3), nous avons fait agir des gouttes 2 fois plus petites, titrant par conséquent notre compte-goutte à 20/00 de cm^3 par goutte au lieu de 40/00 de cm^3 (soit XL gouttes pour 8/10 de cm^3).

Si nous avons adopté cette jauge, c'est que la solution employée par Senevet et Witas nous a parfois semblé donner une réaction un peu brutale dès la première goutte. D'autre part, il nous a paru qu'entre la 3e et la 4e goutte, phase de séparation entre les réactions positives et les réactions négatives, il y avait toute une catégorie de réactions douteuses que nous pouvions ainsi mieux apprécier et plus justement classer.

Naturellement, il résulte de cette modification, que nous avons compté comme négatifs les sérums ne se troublant ou ne précipitant qu'à partir de la VIIe goutte.

Choix du sérum. — Nous avons eu soin d'écarter tout sérum sanguin, lactescent, trouble ou hémolysé, et de ne conserver pour nos expériences que des

sérums absolument clairs. Nos sérums étaient simplement décantés mais non chauffés, car nous pensons, comme on le verra plus loin, que le chauffage provoque un léger retard de la précipitation. Quant au vieillissement des sérums, il ne nous a pas paru influer d'une manière sensible sur les résultats des réactions puisque, des réactions répétées avec un même sérum, mais à 12, 24, 36, 48 heures et plus d'intervalle, nous ont toujours donné des résultats identiques.

Aspect du précipité. — Le précipité, quand il existe, se forme en général à la partie inférieure de la colonne liquide et se présente sous différents aspects. Quelquefois, dès les trois premières gouttes, il se produit un simple louche, gélifiant presque le sérum et que l'on apprécie mieux en agitant le tube à petits coups brusques. Dans ce cas, la réaction est dite positive.

D'autres fois, le précipité est formé de petits flocons multiples, de dimensions variables, et qui semblent en suspension dans le liquide relativement clair. Assez souvent, si l'on prend soin d'agiter le tube, on voit ces flocons disparaître, se dissoudre dans le liquide qui reste clair et limpide : la réaction est dite négative.

Dans certains cas, enfin, nous avons vu ces flocons subsister séparément malgré l'agitation du tube ; c'est ce que nous avons appelé une réaction positive grumeleuse.

Entre ces trois aspects de la réaction que nous venons de décrire, il existe d'ailleurs tous les intermédiaires ; la division suivante est forcément arbitraire, mais, pour plus de facilité, nous avons donc classé nos réactions ainsi :

1° Celles où le sérum restait clair et limpide après

addition de 6 gouttes de sublimé-sulfate de soude = réactions négatives ;

2° Celles où le sérum était pris en masse uniformément louche, après addition de 1 à 3 gouttes de sublimé-sulfate de soude = réactions légèrement positives ;

3° Celles où les flocons dominaient et qui donnaient, dès les 6 premières gouttes, un précipité grumeleux très caractéristique = réactions fortement positives.

Couleur des précipités. — Un fait qui nous a frappé tout particulièrement fut la coloration des précipités, coloration différente suivant certains sérums mais ne semblant pas dérivée de la teinte primitive du sérum examiné. D'une façon générale, les précipités sont d'autant plus blancs que les sérums réagissent plus rapidement. Ainsi les sérums précipitant à 1 ou 2 gouttes donnent un précipité abondant, souvent grumeleux et d'un blanc très franc ; les sérums précipitant, à 3 ou 4 gouttes, donnent un précipité moins abondant et d'un blanc douteux ; les sérums précipitant, à 5 et 6 gouttes, donnent un précipité blanc-absinthe ou blanc-sale.

Au-delà de la sixième goutte, nous avons observé toutes les teintes comprises entre le blanc-sale et le louche-brique ou marron.

Nous avons cherché, mais vainement, à établir une corrélation entre la couleur, l'aspect du précipité et l'état pathologique du sérum. Nous croyons pourtant intéressant de rapporter les résultats suivants :

Sur 5 sérums ictériques, nous avons observé 5 fois un précipité grumeleux et d'un jaune-or éclatant ;

Sur 17 sérums albuminuriques, nous avons observé 15 fois un précipité grumeleux et blanc ; 2 fois seulement nous avons noté un louche vert-absinthe.

Les sérums de porteurs de lésions pulmonaires à grosses cavités ouvertes, nous ont donné très souvent (14 fois sur 17) un précipité blanc et grumeleux.

Du reste de nos observations, nous n'osons tirer aucune conclusion, même imprécise.

Examen au microscope. — L'examen au microscope, avec ou sans coloration, ne nous a révélé dans les précipités la présence d'aucun élément figuré, mais nous a permis de constater des corpuscules brillants, réunis en amas plus ou moins volumineux. La planche 2 *d* du livre de A. Lumière, « les colloïdes », donne une idée de l'aspect du précipité obtenu par le sublimé-sulfate de soude.

Caractères et particularités du précipité obtenu par le mélange sublimé-sulfate de soude

A côté de ces généralités sur le mélange sublimé-sulfate, nous croyons intéressant de rapporter ici les quelques expériences tentées par nous pour essayer de pénétrer le mécanisme de cette réaction. C'est ainsi que nous avons recherché ce que devenait la réaction après addition de réactifs chimiques comme l'acide acétique, l'acide azotique, la potasse caustique, etc., et comment elle se comportait en face de phénomènes physiques, comme le passage d'un courant électrique.

1° *Action de l'acide acétique :*

Nous avons constaté que l'acide acétique en solution au 1/10 dissout le précipité obtenu dans un sérum par le mélange sublimé-sulfate de soude, alors que cette solution d'acide acétique ne dissout pas le précipité obtenu en faisant agir, sur ce même sérum, une quantité égale soit d'acide nitrique officinal, soit du sulfate de cuivre (en solution au 1/10).

2° *Action de l'hyposulfite de soude :*

De même, nous avons pu remarquer qu'une solution au 1/10 d'hyposulfite de soude dissout le précipité obtenu par le sublimé-sulfate de soude, alors qu'elle ne dissout pas le précipité obtenu par addition, dans ce même sérum, soit d'acide nitrique, soit de sulfate de cuivre (au 1/10).

3° *Action d'une solution de soude caustique à 40 p. 100 et d'une solution à 1 p. 10 de chlorure de sodium :*

En versant une faible quantité (1 goutte) d'une solution de chlorure de sodium dans un sérum en expérience, on retarde son point de précipitation. Tel sérum qui précipite normalement à V gouttes du sublimé-sulfate de soude, après addition de chlorure de sodium (1 goutte), ne précipitera plus qu'à la vingtième goutte.

Une solution de soude caustique à 40 p 100 a un effet encore plus puissant, car une trace seulement de cette solution empêche complètement toute précipitation dans un sérum par le sublimé-sulfate de soude.

4° *Action de l'eau distillée :*

Au cours de nos expériences, nous avons remarqué que l'humidité de tubes incomplètement séchés troublait les résultats de nos réactions. C'est ainsi que nous avons été amenés à chercher comment se comporterait le réactif sublimé-sulfate en présence d'un sérum étendu d'eau distillée.

Quelques essais nous ont permis de constater que l'addition d'eau distillée favorise la réaction et celle-ci se produit d'autant plus rapidement, que la dilution du sérum est plus grande. Ainsi, tel sérum précipite normalement à la sixième goutte de sub.-sul. ; additionné de 50 p. 100 d'eau distillée, il précipite à la quatrième goutte ; additionné de 100 p. 100 d'eau distillée, ce même sérum précipite dès la troisième

goutte. Il en a été proportionnellement de même pour tous les sérums examinés.

Ce fait est à rapprocher de celui observé par Klausner lorsqu'il cherche à différencier les sérums syphilitiques des sérums normaux, par addition d'eau distillée. Nous ignorions d'ailleurs cette réaction pendant le cours de nos expériences à ce sujet.

5° *Action de la filtration sur les sérums.*

Nous avons cherché si la filtration des sérums à travers une membrane de collodion n'isolait pas dans le filtrat ou dans la partie non filtrable, les substances en jeu dans la réaction au sublimé-sulfate de soude.

Comme on pouvait s'y attendre, le filtrat obtenu, même à faible pression, et composé surtout de liquide intermicellaire, précipite moins facilement en présence du sub.-sul. que la partie du sérum qui reste dans le sac.

6° *Action du passage d'un courant électrique.*

Nous avons enfin recherché comment se comporterait vis-à-vis du sublimé-sulfate de soude, un sérum influencé par le passage d'un courant électrique.

Dans ce but, nous enfermons dans un tube de verre une certaine quantité de sérum. Une portion de celui-ci avait une été examinée par le réactif sub.-sul. Deux électrodes en platine plongent dans le sérum à chaque extrémité du tube et relient celui-ci aux deux pôles d'une couple d'éléments Leclanché. Dès que l'on fait passer le courant, on constate que la cathode se recouvre complètement de couches successives d'un coagulum blanchâtre et grumeleux. A l'anode, se dégagent des gaz dont nous n'avons pas cherché à connaître la nature[1]. Entre les deux élec-

(1) Ces résultats sont analogues à ceux obtenus par Zanelli (115).

trodes, le sérum se maintient clair et limpide et c'est sur celui-ci que nous avons fait agir le sublimé-sulfate de soude.

Toutes les fois que nous avons fait cette expérience, nous avons pu remarquer que le sérum ainsi influencé par un courant électrique montrait un retard très-net à la précipitation par le sub.-sul., comparativement à la précipitation primitive.

Comparaison de la réaction au sublimé-sulfate de soude avec la réaction de B. W.

Nous avons examiné 279 sérums de sujets atteints ou seulement suspects de syphilis. Sur ces 279 sérums, 222 avaient été soumis à un chauffage de trente minutes à 56°, en vue d'une réaction de B.W. ; 57 n'avaient pas été chauffés. Nous sommes donc obligés de diviser nos sérums en deux catégories : les sérums chauffés ; les sérums non chauffés.

1° Sérums chauffés. — Sur ces 222 sérums la réaction au sub-sul. a concordé 145 fois avec celle de B. W., soit dans 65 °/₀ des cas. On peut décomposer cette concordance globale ainsi :

Dans 92 cas où la réaction de B.W. était positive, la réaction au sub-sul. fut positive 50 fois ; soit dans 54,3 °/₀ des cas examinés.

Dans 130 cas où la réaction de B. W. était négative, la réaction au sub-sul. fut négative 95 fois ; soit dans 73 °/₀ des cas.

2° Sérums non chauffés. — Sur les 57 sérums non chauffés, la réaction au sub-sul. a concordé 45 fois avec celle de B. W., soit dans 78,8 °/₀ des cas. Comme pour les sérums chauffés, nous décomposons cette concordance globale ainsi :

Dans 28 cas où la réaction de B. W. était posi-

tive, la réaction au sub-sul. fut positive 21 fois ; soit dans 75 °/₀ des cas examinés.

Dans 29 cas où la réaction de B. W. était négative, la réaction au sub-sul. fut négative 24 fois ; soit dans 82,7 °/₀ des cas.

Comme on le voit, le pourcentage des sérums non chauffés (78,8) est nettement supérieur à celui obtenu avec les sérums chauffés (65 °/₀).

La conclusion de ce fait est intéressante en elle-même puisqu'elle nous permet d'avancer que le chauffage semble détruire partiellement la sensibilité des sérums vis-à-vis le réactif sub-sul. (1).

Quoi qu'il en soit, si nous résumons en un chiffre global les résultats obtenus, nous voyons que les réactions obtenues par le sub-sul. ont concordé 190 fois avec les résultats obtenus par la méthode de B. W., soit dans 68 ° ₀ des cas examinés.

Si nous comparons ces résultats à ceux de Senevet-Witas, c'est-à-dire avec leur pourcentage global de 71 ° ₀, nous pouvons conclure que nos résultats sont très sensiblement analogues. Enfin, comme ces auteurs, nous trouvons une concordance plus élevée dans les cas de réactions de B. W. négatives.

Rapports de la réaction avec la formol-gélification de Gaté et Papacostas

Afin de continuer une comparaison étroite entre nos résultats et ceux obtenus par Senevet et Witas, comme ces auteurs nous avons pratiqué nos réactions parallèlement sur des sérums :

A) de malades atteints de syphilis ;
B) de malades atteints de suppurations.

(1) Une divergence semble se produire entre la réaction au formol et celle au sub-sul au point de vue du chauffage On sait que d'après Bessemans et von Bœckel, le nombre des formol-gélifications positives est plus grand avec les sérums chauffés à 56° qu'avec les sérums non chauffés

A) Malades atteints de syphilis.

1° Coïncidant avec une réaction de Bordet-Wassermann positive :

Sub.-sul. +	Formol-gélifications + après 48 heures
27	22
Sub.-sul. —	Formol-gélifications — après 48 heures
10	9

2° Coincidant avec une réaction de B.W. négative :

Sub.-sul. +	Formol-gélifications + après 48 heures
17	5
Sub.-sul. —	Formol-gélifications — après 48 heures
51	50

B) Malades non syphilitiques :

a) Suppurants.

Réaction au sub.-sul.	Formol-gélifications + après 48 h.
+ 19	7
— 5	2

b) Non suppurants.

Réaction au sub.-sul.	Formol-gélifications + après 48 h.
+ 2	1
— 15	3

La lecture des tableaux qui précèdent montre l'analogie des deux réactions et des résultats assez sensiblement concordants avec ceux obtenus par Senevet et Witas.

Rapports de la réaction sublimé-sulfate avec la réaction de Bruck (acide nitrique).

Nos recherches ont porté sur 42 sérums qui s'étaient montrés positifs à la réaction de Bordet-Wassermann.

Au sub.-sulf. nous avons obtenu 28 réact. positiv., soit 66,6 °/₀
A la réaction de Bruck » 23 » » soit 54 °/₀

Nous avons voulu également essayer la réaction de Bruck dans les maladies autres que la syphilis. Nos

recherches ont porté sur 37 sérums et nos résultats ont été trop contradictoires pour que nous puissions en faire mention ici.

Personnellement, la réaction à l'acide nitrique, de Bruck, ne nous semble pas présenter un intérêt pratique suffisant pour différencier des sérums normaux de sérums pathologiques soit syphilitiques, soit tous autres.

Rapports entre la réaction au sublimé-sulfate de soude et diverses affections cliniques autres que la syphilis.

Nous avons suivi l'ordre adopté par MM. Senevet et Witas et classé nos sérums suivant qu'ils provenaient de malades atteints de suppurations ou de malades non suppurants.

Nos recherches ont porté sur un total de 118 sérums.

I. — *Suppurants.*

	Observations	Réactions +	Réactions —
Lésions tuberculeuses ouvertes.	17	15	2
» » fermées..	4		4
Plaies infectées et abcès.....	7	6	1
Abcès hépatiques amibiens.....	5	5	
Ostéomyélites aiguës.....	7	7	
Néphrite.....	1	1	
Myosite.....	1		1
Arthrites gonococciques.....	4		4
Métro-salpingites.....	2		2
Chancre mou.....	1		1

Si nous extrayons les lésions gonococciques et les lésions tuberculeuses fermées, lesquelles, dans les observations de Senevet et Witas et les nôtres, ont toujours donné une réaction négative, nous avons au total, sur 39 sérums de malades suppurants, 34 réactions positives et 5 négatives.

II. — *Non suppurants.*

	Observations	Réactions +	Réactions —
Fractures fermées	6		6
Kystes hydatiques	3		3
Paludisme	3		3
Néoplasies diverses	3		3
Trachome	1		1
Plaies non suppurées	4		4
Méningite	1		1
Abcès du foie guéri (1)	2		2
Pneumonies et bronchites	5		5
Rhumatismes	2		2
Appendicites opérées	2		2
Dysenterie amibienne	1	1	
Typhus exanthématique	1		1
Erysipèle	2		2
Pneumococcie	1	1	
Névrite	1	1	
Paralysies diverses	8	6 (2)	2
Eclampsie	1		1
Albuminuries	16	16	
Ictères	5	5	
Cirrhoses alcooliques	2	2	

Si nous exceptons de ce tableau les albuminuries et les lésions hépatiques, lesquelles, dans les observations de Senevet-Witas et les nôtres, ont toujours donné des résultats positifs, nous trouvons un total de 47 sérums de non suppurants avec seulement 3 réactions positives.

Pour tirer une conclusion plus précise des résultats obtenus par le réactif sub.-sul. dans les affections autres que la syphilis, nous fusionnons dans le tableau suivant, nos résultats avec ceux de Senevet-Witas, pour celles des maladies ou nous pouvons faire entrer

(1) Ces mêmes abcès du foie avaient donné auparavant, en pleine crise aiguë, une réaction fortement positive.

(2) Les 6 paralysies étaient d'origine syphilitique et positives à la réaction de B. W.

en ligne de compte, le plus grand nombre d'observations. Nous rapporterons nos fréquences à 10 et non à 100, en raison du petit nombre de faits observés.

I. — Suppurants

	Observations	Réactions +	Réactions —	Fréquence
Plaies infectées diverses..	25	20	5 =	8/10
Ostéomyélites.....	58	18	=	10/10
Lésions tuberc. ouvertes..	26	22	4 =	8 10
Abcès hépatiques amibiens.....	6	6	=	10/10

II. — Non suppurants

	Observations	Réactions +	Réactions —	Fréquence
Fractures et plaies non infectées.....	11		17 =	0/10
Albuminuries.....	11	21	=	0 10
Chancres mous.....	12	1	11 =	0,8/10
Lésions tuberc. fermées..	9	1	8 =	1 10
Affections pulmonaires...	6		6 =	0/10
Paludisme.....	5		5 =	0 10

Nous pouvons donc écrire, sous réserve de confirmations ultérieures, que la réaction au sublimé-sulfate de soude est très fréquemment positive dans les *albuminuries*[1], *les ostéomyélites*, *les lésions tuberculeuses ouvertes et les abcès hépatiques*. Elle est par contre absente, en règle générale, dans les lésions tuberculeuses fermées, le paludisme, les chancres mous.

(1) Seule, parmi les albuminuriques, une éclamptique présentant une albuminurie massive, nous a donné un résultat négatif. Nous signalons cette discordance en faisant remarquer que l'albuminurie éclamptique, n'est pas une albuminurie ordinaire.

Conclusion

En résumé, les sérums de sujets sous l'action de certaines toxines, ou en proie à une désagrégation cellulaire, semblent plus facilement floculables que les sérums normaux.

Pour le réactif sublimé-sulfate de soude, cette interprétation confirme les résultats de Daranyi (17) qui mettait en évidence cette floculabilité des sérums par chauffage et addition de substances diverses telles que l'acide phénique, le sublimé, l'alcool, etc.

CHAPITRE III

Pression osmotique des sérums

Sans avoir la prétention d'expliquer toutes les réactions que nous venons d'énumérer, nous nous sommes particulièrement attachés à deux d'entre elles, la formol-gélification et la réaction au sublimé-sulfate de soude. Les recherches de MM. Senevet et Witas et les nôtres tendent à montrer que ces 2 réactions sont identiques, ou tout au moins, traduisent vraisemblablement l'existence de modifications analogues dans les sérums.

Quelles sont ces modifications ?

Le sérum n'est qu'une solution colloïdale de substances albuminoïdes et dans les réactions dont nous venons de parler, le colloïde sérique passe de l'état de « sol » à l'état de « gel ». Les divers réactifs utilisés ne feraient donc que traduire la différence de stabilité entre les sérums normaux et les sérums pathologiques.

Des faits d'ordres divers viennent à l'appui de cette conception. Tout d'abord les expériences de A. Bessemans et L. Von Bœckel qui démontrent qu'un chauffage d'une demi-heure à 56° (et *a fortiori* un chauffage à des températures plus élevées et pendant des temps plus prolongés), augmente considérablement la faculté de gélification des sérums mis en présence du formol. Ensuite, les expériences de D. Combiesco (14) montrant une formol-gélification positive chez des cobayes, au moment d'un choc anaphylactique. Il est évident que ces troubles ont eu un résultat identique, celui d'amener un sérum plus près de la coagulation, ce que démontre la formol-gélification.

Les conceptions actuelles tendent à assimiler le choc anaphylactique à une floculation partielle des colloïdes sériques. Mais cette explication peut n'être encore qu'une hypothèse. Aussi nous sommes-nous efforcés d'instituer quelques expériences à ce sujet. Un moyen était à notre disposition à cet effet, moyen tiré de la colloïdologie inorganique, l'étude de la *pression osmotique*.

Nous n'avons pas à définir ici ce qu'est la *pression osmotique* ; nous en parlons suffisamment au paragraphe suivant. Nous rappelerons seulement que la pression osmotique d'un colloïde par rapport à son liquide intermicellaire donne la « mesure de stabilité » de ce colloïde.

Cette relation est une nécessité théorique mais elle est aussi un résultat de l'expérience qui la met en lumière de bien des façons. « Un hydrosol d'hydroxyde ferrique diminue de stabilité au cours de la dialyse : un tel hydrosol qui supporte une pression supérieure à 3 mètres d'eau, soumis à une dialyse prolongée se solidifie sous des pressions progressivement décroissantes de 290, 225, 100, 34, 10 cm. d'eau à mesure que le chlore s'éliminait.

D'autres hydrosols coagulent par l'action de quantités minimes de sels neutres sans action chimique, tandis que d'autres résistent à des solutions concentrées de ce même sel. Les premières ont une pression maxima faible, les autres une pression maxima très forte. Enfin les hydrosols qui ont une tendance à déposer, ou à se concentrer dans les couches inférieures du liquide, sont ceux de pression osmotique faible. De quelque manière que l'on définisse la stabilité, elle est toujours liée à la pression osmotique maxima (22)...»

Cette étude de la pression osmotique nous l'avons

vainement recherchée dans la littérature médicale et l'on se demande à première vue pourquoi un moyen aussi simple n'a pas encore été employé. Aussi avons nous entrepris avec MM. Pinoy, Senevet et Wilas, d'instituer quelques expériences sur la pression osmotique pour rechercher ses variations dans les sérums pathologiques.

Nous avons eu de la sorte l'espoir de pouvoir mettre entre les mains des médecins un procédé d'investigation nouveau qui permettrait notamment de déceler l'existence de crise colloïdoclasique, pour ne citer que cet ordre de problème. Le domaine de ces recherches est très vaste, et par suite des difficultés d'ordre technique que nous allons exposer au chapitre suivant, nous n'avons pu apporter ici des résultats définitifs. Nous croyons cependant utile d'exposer nos résultats préliminaires, ne serait-ce que pour éviter à ceux qui seraient tentés de nous suivre dans cette étude, les tâtonnements et les erreurs qui nous ont arrêtés au début.

Ces recherches incomplètes, nous comptons les poursuivre avec nos collaborateurs et nous espérons pouvoir obtenir plus tard la solution du problème posé au début de ce chapitre, solution que notre thèse n'apporte pas.

Etude de la pression osmotique des sérums

Technique. — Nous avons employé la technique suivante : une certaine quantité de sérum est enfermée dans un sac de collodion assujetti à l'extrémité d'un tube à pipettes long de trente centimètres environ. Le sac est plongé jusqu'au dessus de la ligature dans une solution d'eau physiologique à 8 p. 1.000

contenue dans un cylindre de Borrel ou tout autre récipient de forme analogue. La dénivellation qui se produit au bout de 15 à 20 heures, exprime en mm., la pression osmotique du sérum considéré par rapport à l'eau physiologique [1].

Cette technique, simple en apparence, est néanmoins des plus délicates ainsi que nous avons pu nous en rendre compte. La moindre minutie a son importance, et sous peine d'être inutilisable, toute expérience doit être faite dans des conditions très rigoureuses. Ces détails de technique portent nécessairement sur les différents éléments constitutifs de l'expérience.

A. — *Le Sérum*. — Le sérum est employé aussi frais que possible, pur, indemne de globules rouges et non teinté en rose : nous avons remarqué que le vieillissement amenait une baisse sensible dans la pression osmotique.

B. — *Le Sac*. — C'est la partie la plus importante. Nous le préparons de la façon suivante :

Nous coupons à six centimètres de son fond un tube à hémolyse. Il faut apporter le plus grand soin au choix de ce tube qui ne doit présenter aucun défaut ni aucune aspérité susceptible de déchirer le sac au moment de le retirer. Le tube, préalablement lavé à l'alcool et séché, est empli de collodion et vidé immédiatement. Nous le maintenons retourné, afin de le bien égoutter, pendant environ 2 minutes et demie. Au bout de ce laps de temps nous le remplissons d'eau distillée pour empêcher la dessiccation du collodion, ce qui le rendrait complètement imperméable, et partant, inutilisable. Au bout de quelques secondes, le collodion qui était resté adhérent aux parois du tube,

(1) Il ne s'agit pas du liquide intermicellaire vrai, la difficulté pour l'obtenir aurait été trop grande.

se détache de lui-même et si le tube a été soigneusement lavé, on a aucune difficulté à en extraire un petit sac parfaitement limpide et transparent.

Les sacs ainsi préparés sont conservés ensuite dans de l'eau distillée jusqu'au moment de leur usage.

C. — *Le Collodion*. — Après de multiples tatonnements, les meilleurs résultats au point de vue transparence et perméabilité des sacs, ont été obtenus avec le collodion suivant :

éther	500 gr.
alcool absolu	500 gr.
fulmi coton	30 gr.

Par suite des manipulations successives de notre collodion dont l'alcool et l'éther s'évaporent assez rapidement, le liquide se concentre petit-à-petit. Nous nous sommes alors bien trouvés d'y ajouter de temps à autres 60 grammes d'un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther. Les sacs, très imparfaitement perméables avant cette addition, acquéraient aussitôt une excellente perméabilité.

D. — *Le tube à pipettes*. — Nous avons choisi du tube à pipettes ordinaire ayant de 3 à 4 mm. de diamètre intérieur afin d'éviter, autant que possible, les erreurs dues à la capillarité. Le diamètre extérieur doit être légèrement plus petit que celui du sac de collodion pour qu'on puisse les ajuster exactement l'un à l'autre. Un sac trop grand plisserait à la ligature d'où possibilité de fuite ; trop petit il serait sujet à des déchirures fréquentes.

E. — *Mode d'attache du sac*. — Pour fixer le sac au tube à pipettes nous avons employé du coton à repriser dont la texture à plusieurs brins ne coupe pas les sacs ; de plus le rétrécissement du coton par le mouillage permet d'assurer une étanchéité parfaite.

Dans la façon d'attacher on doit éviter les doubles nœuds : seul, le nœud terminal qu'il est facile de couper avec la pointe de ciseaux, peut-être doublé. Cette précaution est imposée par la nécessité de démonter les sacs pour les employer à nouveau après étalonage ; les nœuds simples se défont aisément par simple traction sans qu'il s'en suive ordinairement de dommages pour le sac.

F. — *Epreuve de l'attache.* — Avant d'employer les sacs il faut avoir soin de les rincer à plusieurs reprises dans de l'eau physiologique. Ceci fait, il est bon alors d'immerger complètement le sac dans un verre d'eau physiologique et de souffler dans le tube afin de s'assurer par l'absence de bulles d'air, de la ligature.

G.— *Introduction du sérum.*— Le sac fixé au tube et éprouvé, on y introduit le sérum par le tube manométrique à l'aide d'une pipette Pasteur effilée. On laisse glisser goutte-à-goutte le sérum contre une des parois du tube maintenu obliquement, en évitant un afflux trop précipité du liquide, ce qui entraînerait l'obstruction du tube. Si cet inconvénient se produisait, on pourrait y remédier en secouant le tube prudemment à petits coups. Ordinairement, en prenant ces quelques menues précautions, on obtient assez facilement la descente du liquide jusqu'à l'intérieur du sac.

Nous n'avons pas mesuré systématiquement la quantité de sérum introduite dans le sac : il s'agit, en effet, de mesurer une pression osmotique et l'on sait que la pression osmotique d'un liquide par rapport à un autre, dépend de la qualité des substances mises en contact et non de leurs proportions respectives.

II. — *Disposition de l'expérience* (fig. 1). — Pour embrasser plus facilement l'ensemble des expériences nous suspendons les tubes à une barre de bois horizontale, entaillée de place en place, d'encoches plus ou moins profondes. Le tube manométrique est mis dans une des encoches après avoir été muni, vers son extrémité supérieure, d'une rondelle de caoutchouc perforée en son centre. Cette rondelle qu'il est facile de faire glisser le long du tube, maintient celui-ci en suspension stable et permet de régler aisément la hauteur du sac dans l'eau physiologique. Le sac doit être entièrement immergé pour éviter la dessiccation qui amènerait sa rétraction et fausserait ainsi le calcul de la pression.

I. — *Lecture des résultats.* — C'est dans un travail de ce genre que s'affirme la nécessité du travail en équipe, sous peine de n'obtenir que des renseignements complètement inexacts. L'expérience devra être suivie d'une façon très attentionnée car si tôt que l'osmose commence à faire sentir son action, on voit monter le niveau du sérum, d'abord très vite, puis plus lentement, atteindre un maximum, et très souvent redescendre une fois le maximum atteint.

Or, ce *maximum correspond à la position d'équilibre* du sérum et il importe de le déterminer très exactement. D'autre part, l'heure à laquelle il est atteint varie malheureusement suivant les sacs et suivant les sérums examinés.

Aussi la surveillance doit-elle être attentive : une véritable permanence de collaborateurs aptes à se remplacer, une standardisation parfaite dans les gestes et dans la technique sont-elles des conditions indispensables pour rendre utilisables les expériences.

Pour apprécier plus exactement les résultats, nous

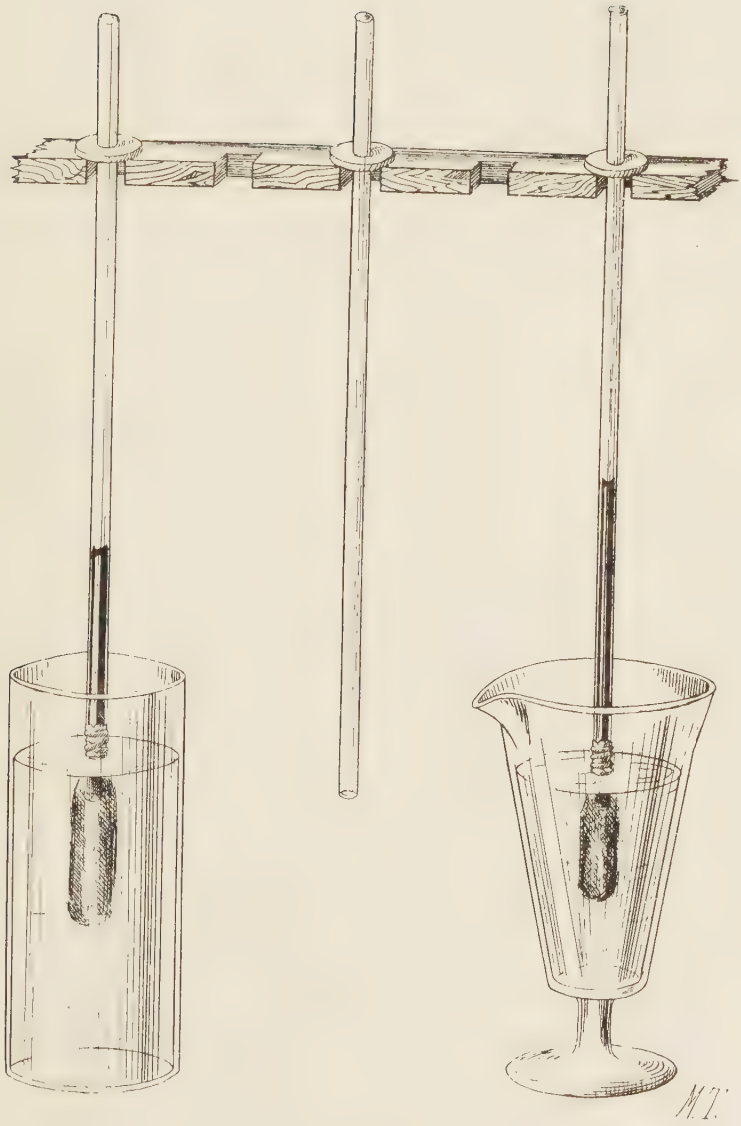

Fig. 1

avons construit un appareil spécial (fig. 2) formé essentiellement d'une tige verticale graduée en m/m, sur laquelle glisse un plateau horizontal. Un tube à pipettes recourbé à ses deux extrémités, réalise un minuscule niveau d'arpenteur et permet de viser alternativement le niveau du liquide dans le cylindre de Borrel et celui du sérum dans le tube manométrique. Le tube est fixé à la planchette horizontale et celle-ci se déplaçant devant les graduations de la tige verticale, sert d'index.

RÉSULTATS

Les résultats que nous avons obtenu à l'aide de cette technique peuvent être répartis sous deux rubriques :

1° Généralités sur la pression osmotique des sérums ;

2° Modifications propres à certains sérums.

I. — Généralités

Comme nous l'exposions au paragraphe précédent, on voit dans un tube mis en expérience, le niveau du liquide monter au fur et à mesure que l'eau salée pénètre à travers les pores du sac pour venir s'insinuer entre les micelles sériques. Le sac, quel que perméable qu'il soit, oppose toujours une certaine résistance au passage de l'eau : aussi, même dans les cas où le niveau monte rapidement, on ne voit s'ébaucher la dénivellation qu'au bout de 5, à 10 minutes et parfois même davantage. A partir de ce moment, le niveau monte dans le tube quelquefois assez rapidement pour que l'on puisse suivre à l'œil nu l'ascension du liquide. Cette ascension va, par la suite, se ralentir et devenir nulle pour certains sacs, vers la 7e ou 8e heure.

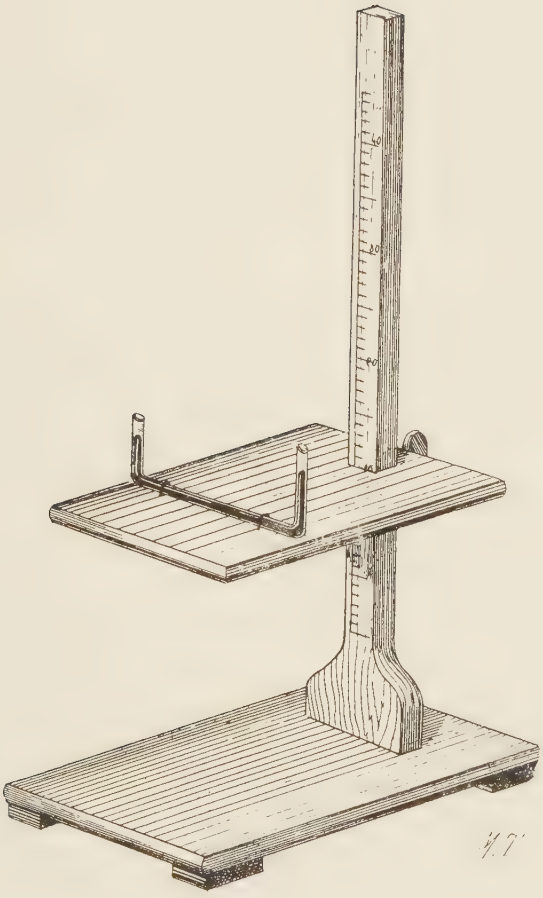

Fig. 2

A ce moment survient un phénomène qui ne nous a pas semblé absolument constant ; celui que nous appellerons, sans préjuger de sa nature, le phénomène de la *dialyse secondaire*. Une partie du sérum passe dans le liquide extérieur et parallèlement, on aperçoit une chute de la pression osmotique. Cette chute est toujours très faible et atteint à peine le quart ou le cinquième de la hauteur totale. Le phénomène est particulièrement visible pour certains sérums teintés en jaune ; pour d'autres, nous avons pu le mettre en évidence en faisant agir le réactif sub-sul, dans le liquide du cylindre de Borrel.

A. — *Hauteurs observées*. — Sans rapporter par avance les quelques résultats spéciaux que nous exposerons plus loin, nous tenons à faire remarquer que les hauteurs extrêmes observées par nous dans ces conditions, ont été 3 m/m et 108 m/m.

B. — *Influence du sac*. — Le sac et sa résistance au passage de l'eau physiologique jouent un rôle important dans les hauteurs d'équilibre ; diverses expériences l'ont nettement démontré.

Un même sérum, mis dans une série de sacs différents, nous a donné des hauteurs maxima comprises entre 30 et 75 m/m. Il semble à première vue que ce résultat est absurde et que le liquide, quelle que soit la résistance du sac, devrait finir par monter à la même hauteur dans tous les tubes, au bout d'un temps variable pour chacun d'eux. En réalité il n'en est pas ainsi et ce sont bien des pressions maxima qui ont été atteintes car dans tous les sacs, même les moins perméables, nous avons vu se produire le phénomène de la dialyse secondaire avec une baisse de pression correspondante.

Ces considérations nous ont amené à essayer de représenter par une formule la phase d'équilibre cor-

respondant à la pression maxima du sérum. Cette formule ne doit pas être prise à la lettre, mais comme un simple moyen d'imaginer la réaction.

Si nous désignons par P la pression osmotique du sérum par rapport à l'eau physiologique ; par h la hauteur du sérum observée dans le tube manométrique ; par r la résistance du sac et par k une constante particulière à chaque sac, nous pourrons écrire : $K = f(r)$; mais nous n'avons pu encore à l'heure actuelle déterminer $f(r)$.

L'équilibre sera représenté par l'équation suivante :

$$P = h + k$$

C'est-à-dire que la force d'expansion du liquide considéré est équilibré par la pression de la colonne du sérum et par la résistance du sac au passage de l'eau physiologique.

A l'aide de cette formule on conçoit que :

1° Si le coefficient K tend vers O, la hauteur h tend vers la pression P (on ne peut réaliser $K = O$, il faudrait un sac virtuel de résistance, $r = o$).

2° Si un sérum de pression osmotique P est enfermé dans un sac donné de résistance r, P et r ne variant pas, la hauteur h à partir du moment d'équilibre ne croîtra plus quel que soit le temps de contact entre les 2 liquides.

3° Si un sérum de pression osmotique P est enfermé dans des sacs A et B de résistance r et r', d'où $K = f(r)$ et $K' = f(r')$, nous aurons :

$$P = h + k \text{ et } P = h' + k'.$$

K' étant différent de K, h' sera toujours différent de h pour un même sérum avec des sacs différents.

Nous répétons ce que nous disions plus haut au sujet de cette formule, à savoir qu'elle n'est qu'une

satisfaction de l'esprit et que nous faisons toutes réserves, quant à la réalité du mécanisme qu'elle laisse entrevoir.

II. — Modifications propres à certains sérums (résultats partiels).

Bien que nous ayons pratiqué un nombre assez considérable d'expériences sur la mesure des pressions osmotiques, les difficultés techniques que nous venons de signaler ont considérablement retardé notre travail. Nous nous sommes attachés à vaincre ces difficultés et à augmenter la précision de nos expériences avant de pouvoir entreprendre utilement de nouvelles recherches.

Néanmoins, nous croyons pouvoir rapporter les faits suivants :

1° Influence du chauffage.

Expérience 1. — Sérum antitétanique datant de 3 ans. Pression osmotique = 45 m m.

Expérience 2. — Une partie du sérum de l'expérience 1 est chauffée à 65° pendant une demi-heure : on mesure sa pression osmotique, elle est tombée à 3 m m.

Expérience 3. — Pour faire la preuve que dans l'expérience 2, il ne s'agit point d'une imperméabilité du sac, on ajoute par le tube manométrique II gouttes d'un sérum non chauffé, de pression osmotique = 68 m m. En 48 heures la pression remonte et atteint la hauteur maxima du sérum surajouté, soit 68 m m.

Différents essais de trois expériences similaires ont donné des résultats analogues.

En résumé, il semble qu'un sérum chauffé à température voisine de son point de coagulation, subit une baisse considérable dans sa pression osmotique par

rapport à celle d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000.

Ce fait est conforme à l'hypothèse générale formulée au début de ce chapitre. Il demanderait à être confirmé par de nombreuses expériences et notamment par l'étude des variations de la pression osmotique parallèlement au chauffage du sérum à des températures de plus en plus élevées.

2° Rapports entre les pressions osmotiques et la réaction sublimé-sulfate de soude :

Nous résumerons les expériences faites à ce sujet et nous dirons que les sérums à réaction de sublimé-sulfate de soude positive nous ont paru avoir une pression osmotique moindre que les sérums normaux. Toutefois, en raison des difficultés techniques signalées, il pourrait ne s'agir là que d'une simple coïncidence et nous nous bornerons à signaler ces résultats sous toutes réserves.

Nous espérons, dans la suite, apporter soit une confirmation définitive, soit une infirmation de ces premiers résultats.

CONCLUSION

Les différentes réactions physico-chimiques des sérums que nous venons de passer en revue ont, presque toujours, été imaginées et proposées comme moyens de diagnostic prétendant plus ou moins à la spécificité en matière de syphilis.

C'est là une mauvaise interprétation des phénomènes auxquels elles correspondent. Nombreuses ont été les infirmations ; nous en avons donné la liste à propos de chacune d'elles. Seule, peut-être, la réaction de Sachs-Georgi paraît, dans la limite des confirmations publiées jusqu'à ce jour, posséder une valeur diagnostique au moins égale à la réaction de Bordet-Wassermann.

Cette divergence entre les premiers espoirs et les résultats fournis par la pratique, pourrait contribuer à détourner de cette voie les chercheurs comme elle a dû en détourner les praticiens ; un tel abandon serait regrettable à tous égards.

Si, en effet, on laisse le côté trop prématurément pratique de ces recherches pour rester dans le domaine de la science pure, on s'aperçoit que ces réactions fournissent un précieux moyen d'étude des colloïdes sériques. Elles semblent montrer une *instabilité* particulière de l'équilibre colloïdal de certains sérums.

Ce déséquilibre correspond peut-être, selon les idées de A. Lumière, à un grossissement de la micelle, grossissement qui la rendrait plus floculable.

Il pourrait encore être le résultat de l'arrivée dans le sérum de substances colloïdales. Ces substances, selon la théorie de Herzfeld et Klinger (43), seraient

libérées des cellules en un état d'*agrégation fine* avec une adsorption minime de substances aptes à les maintenir en suspension colloïdale.

C'est pourquoi elles seraient aisément floculées par des sels divers. Avec le temps, la quantité de substances adsorbées augmenterait et l'état colloïdal deviendrait plus stable, rendant de ce fait la floculation moins facile. Une telle hypothèse correspond assez bien aux faits observées par nous dans les abcès de foie examinés au cours de la période aiguë et après guérison clinique.

Les réactions physico-chimiques pourraient enfin montrer des rapports insoupçonnables autrement, entre des affections aussi diverses que la tuberculose, la syphilis, les suppurations chaudes, l'albuminurie, etc... Cette liste n'est pas close : il est vraisemblable que des recherches, non plus dirigées uniquement vers le diagnostic de la syphilis, mais tendant à dresser un tableau de toutes les affections donnant des résultats positifs avec différentes réactions, permettront, un jour, d'isoler des groupes de maladies.

Dans la suite, d'autres réactions, secondaires en quelque sorte et utilisant des affinités physico-chimiques différentes suivant l'état pathologique du sérum, permettront à leur tour, de différencier entre elles, les diverses entités morbides d'un même groupe.

C'est à ce moment là seulement que l'on pourra appliquer à la pratique, les résultats de ces recherches.

Un tel travail est long : les résultats ne correspondront peut-être pas à cette espérance, mais cependant, nous sommes fermement résolus à l'entreprendre.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) **Armangué et Gonzalès.** — Studies on the formol and Wasserman réaction. (*Journ. of. infect. dis.*, t. XXX, p. 413, mai 1922.

(2) **Arnaud.** — La réaction du benjoin colloïdal dans le sang. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, p. 321, juil. 1922).

(3) **Auszterveil et Josee Kallos.** — Zur sero-chemischen Reaktion bei Syphilis nach Bruck. (*Deutsche mediz. Woch.*, 10 mai 1917, p. 589).

(4) **Bessemans.** — I. Concordance relative et défectueuse de la réaction de Gâté-Papacostas avec la réaction de Wassermann ; sa non spécificité vis-à-vis des sérums syphilitiques. — II. Influence de la concentration des sérums sur leur formol-gélification. — III. Influence de la dilution sur la formol-gélification des sérums. (Réunion Soc. Belge de biologie, 27 mai et 24 juin 1922, in *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, p. 101, 398, 401.

(5) **Bessemans et Leymen.** — La formol-gélification chez quelques sérums d'animaux. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, p. 104).

(6) **Bessemans et Van Bœckel.** — Une modification expérimentale du pouvoir gélifiant des sérums. (Réunion Belge de biologie, 29 avril 1922, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XXXVI, p. 958).

(7) **De Bettencourt.** — Formol-gélification des sérums syphilitiques. (Réunion biol. de Lisbonne, 4 mars 1922, in *C. R. Soc. Biol.*, t. XXXVI, p. 620).

(8) **Bordet et Ruelens.** — L'antigène syphilitique de l'Institut Pasteur de Bruxelles. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXII, p. 880).

(9) **Browning, Cruisckshank et M'Kenzie.** — (*Biochem-Zeitsch.*, 1910).

10) **Bruck.** — (*Münch. med. Woch*, 1917).

(11) **Burke.** — Comparaison de la réaction de Gaté-Papacostas avec la réaction de Wassermann. (*Arch. of Dermal. and Syph.*, Chicago, t. V, avril 1922, An. in *Pres. médic.*, n° 76, 23 sept. 1922, p. 827).

(12) **Césari.** — Etude sur la floculation des extraits alcooliques d'organes par les sérums normaux et les antisérums. (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXVI, avril 1922, p. 339-364).

(13) **Césari et Lévy-Bruhl.** — Sur l'activité de divers extraits alcooliques d'organes pouvant être utilisés en guise d'antigène, dans le séro-diagnostic de la syphilis. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVI, p. 65).

(14) **Combiesco**. — Sur la gélification des sérums par l'aldéhyde formique. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, 17 juin et 19 juillet 1922, p. 155-446).

(15) **Cominotti**. — La deviazione del complemento, la reazione di Sachs-Georgi e la reazione di Meinicke nella diagnosi del morbe coïtale maligno. (*Clinica veter*, 28 fév. 1921).

(16) **Corrazini**. — *Contribution à l'étude de la réaction de Sachs-Georgi pour le séro-diagnostic de la syphilis*. (Thèse médecine, Lyon, 1921).

(17) **Darangi**. — Eine Reaktion der Kolloïdlabilitat des Serums bei Toxinbildung im Organismus, besonders bei aktiver Tuberculose. (*Deutsch. mediz. Woch.*, avril 1922, p. 553).

(18) **Desmoulières**. — (*C. R. Ac. Sc.*, t. CLV, p. 597 et 927, 1912).

(19) **Diacono**. — *Arch. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, t. II, juin 1922, p. 219-226).

(20) **Douris**. — Modifications sous l'influence du temps du sérum humain, normal ou syphilitique. (*C. R. Ac. Sc.*, t. CLXVII, 11 nov. 1918, p. 738).

(21) **Dreyer et Ward**. — A simple quantitative serum-reaction for diagnostic of syphilis. (*Lancet*, 7 mai 1921, p. 956).

(22) **Duclaux**. — *Les colloïdes*, p. 217 et 219.

(23) **Duclaux**. — *Journ. de Chimie-Physique*, t. VII, 1909, p. 405.

(24) **Duclaux et Hamelin**. — Observations sur l'emploi des filtres de collodion. (*Ann. Inst. Pasteur*, fév. 1911, p. 145).

(25) **Von Dungern**. — Ueber Serodiagnostik der Syphilis mit chemischen Substanzen (Koagulationsreaktion). (*Münch. med. Woch.*, t. LXII, 7 sept. 1915, p. 1212.

(26) **E. Ecker**. — Comparaison of formol and Wassermann reactions in diagnosis of syphilis. (*Journ. of Infect. diseases*, t. XXIX, oct. 1921, p. 359 et 361).

(27) **Einer et Stoerk**. — Serologiche Untersuchungen bei Tuberkulose der Lunge un der Haut. (*Wien. Klin. Woch.*, t. XXII, 10 juin 1909, p. 808).

(28) **Elias, Neubauer, Porges et Salmon**. — Ueber die Methodik und Vervendbarkeit der Ausflockungsreaktion für Serodiagnose der Syphilis. (*Wien. Klin. Woch.*, 1908, t. XXI, p. 831 et 834).

(29) **Epstein**. — Zur Theorie der Serologie des Fleckfieberblutes und zur Frage der Spezifitat und atiologischen Bedentung der X Stamme. (*Centralbl. f. Bakter*, 1919, I, t. LXXXIII, p. 255 et 281).

(30) **Felke et Curt Wetzell**. — Erfahrungen mit der Reaktion nach Sachs-Georgi. (*Münch, mediz. Woch.*, 31 nov. 1919, p. 1347).

(31) **Flood**. — A study of von Dungern's indigo test for Syphilis. (*Journ. of. Immunol.*, t. II, décemb. 1916, p. 68 et 74).

(32) **Freund Julius**. — Ueber die Hirschfeld-Klingersche Gerinnungreaktion bei Lues. (*Deutsch. med. Woch.*, 26 sept. 1918, p. 1078).

(33) **Fritz et Kren**. — Ueber den Wert der Serumreaktion bei Syphilis nach Porges-Meier und Klausner. (*Wien. Klin. Woch.*, 1908, t. XXI, n° 12, p. 386 et 387).

(34) **Fujimato B**. (Tokio). — On von Dungern's indigo test for syphilis. (*Journ. of. Immunol.*, t. III, janv. 1918, p. 11 et 16).

(35) **Gachtgens W**. — Die Serodiagnostik der Syphilis mittels der Amflockungsreaktion nach Sachs-Georgi. (*Münch. med. Woch.*, 15 août 1919, p. 933).

(36) **Gartner W**. — Die Bruckshe Globulin fallungsreaktion in den einzelnen Stadlen der Syphilis. (*Berlin Klin. Woch.*, 18 juin 1917, p. 603 et 605).

(37) **Gaté et Papacostas**. — Une nouvelle réaction des sérums syphilitiques ; formol-gélification. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, 15 nov. 1920, p. 1432-1434).

(38) **Gaté et Papacostas**. — La formol-gélification du sérum dans diverses maladies. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, p. 543).

(39) **Graham**. — (*Philosophical Transactions*, 1861, p. 183).

(40) **Guillain, Laroche et Kudelski**. — Sur la réaction du benjoin colloïdal dans le sérum sanguin. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, 22 juillet 1922, p. 621).

(41) **Hauck**. — Die Bedentung der Sachs-Georgischen Ausflockungsmethod für die Serodiagnose der Syphilis. *Münch. Med. Woch.*, 5 décembre 1919, p. 1413).

(42) **Hauptmann**. — Zur Bruckschen « serochimischen Reaktion » bei Syphilis. (*Deutsch mediz. Woch.*, 19 avril 1917, p. 420).

(43) **Herzfeld and Klinger**. — The chemistry of the Protins. — I. The protein fractions of blood plasma. (*Biochem Zeitsch., Berl.*, 1917, p. 83, 228 et 243).

(44) **Hirschfeld et Klinger**. — (*Berlin, Klin. Woch.*, 1914).

(45) **Hirschfeld et Klinger**. — (*Deutsch. mediz. Woch.*, août 1914, p. 1607).

(46) **Jacobsthal E**. — (*Münch. med. woch.*, 1909).

(47) **Jacobsthal E**. — Die optische Serodiagnose der Syphylis. (*Aerlz. Ver. zu Hambourg*, 23 nov. 1909).

(48) **Kauffmann W.** (Berlin-Dahlem). — Ueber das Verhalten der Sera von an « Spanischer Krankheit » leidenden zur Meinickeschen Lipoïdbindungsreaktion. (*Mediz. Klin.*, 18 août 1918, p. 809).

(49) **Klausner E.** — Ueber eine Method der Serumdiagnostik bei Lues. (*Wien. klin. woch.*, 1908, t. xxi, n° 11, p. 363 et 364).

(50) **Klausner E.** — *Wien. klin. woch.*, 1908, p. 940.

(51) **Kodama H.** — Eine neue einfache Serodiagnostik der Syphilis-Krauken mittels Amflockungsreaktion. (*Centralbl. f. Bakt.*, t. LXXXVI, 1921, p. 211 .

(52) **De La Motte** (Bremen-Ellen).— Die Porgeschen Luesreaktion. (*Deutsch. med. woch.*, 25 août 1910, p. 1561-1563).

(53) **Laub et Novotny.** — Ueber die Brauchbarkeit der Porgeschen Ausflockungreaktion für diagnose der Lues an Liechen. (*Zeitsch. f. Imm.*. I. Orig., t. III, 24 août 1909, p. 394 et 400).

(54) **Léger et Huchard.** — Sérums de syphilitiques et formol-gélification. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVI, 13 mai 1922, p. 999-1000).

(55) **Le Sourd et Pagniez.** — La solution précipitante du sérum syphilitique vis-à-vis des solutions de glycocholate de soude. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXVII, 1909, p. 84 .

(56) **Lesser Fritz.** — Meinickes Serumreaktion auf Syphilis. (*Münch. mediz. woch.*, 6 août 1918, p. 875).

(57) **Lesser Fritz.** — Zur Serodiagnostik der Syphilis. Meinicke Reaction. (*Deutsch. mediz. woch.*, 17 octobre 1918, p. 1158).

(58) **Linder et Pincton.** — (*Journ. Chem. Soc.*, 63. Transactions (1895).

(59) **Lipp Hans** (Tubingen). — Zur Serodiagnostik der syphilis mittels Ausflockung durch cholesterinierte. Extracte nach Prof. H. Sachs et Dr. Georgi. (*Mediz. klin. woch.*, 15 décembre 1918, p. 1235).

(60) **Logan Z.-W.** — Experiments with the floculation test (Sachs-Georgi) for syphilis. (*Lancet*, t. cc, 1er janv. 1921, p. 14).

(61) **Lowemberg Max.** — Die Serodiagnose der Lues mittels der Porgeschen Reaktion. (*Deutsch. mediz. woch.*, sept. 1910, p. 1609 et 1610.

(62) **Lumière A.** — *Rôle des colloïdes chez les êtres vivants.* (Masson, Paris, p. 2).

(63) **Luridiana.** — La reazione di Meinicke. (*Hœmatologica*, t. II, avril 1921, p. 228-241).

(64) **Mac Donagh.** - *Quart. Journ. Med.*, t. VIII.

(65) **Mac Donagh.** — *Medical Press*, 1916.

(66) **Mazweiller.** — Kann die Sachs-Georgi und Meinicke Reaktion die Wassermann Reaktion in jedem Fall ersetzen? (*Deutsch. mediz. woch.*, 13 nov. 1915, p. 1273 et 1275).

(67) **Mills P.-S.** — Note on the formalin test as applied to the diagnosis of Kala-Azar. (*Indian Journ. of med. res.*, t. IX, avril 1922, p. 847).

(68) **Mouchet et Van Nilsent et Wabravens.** — La séro-réaction de Brück en Afrique tropicale. (*Réun. Soc. Biol. Belge*, 8 août 1921, in *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXV, p. 720).

(69) **Moreschi C.** — Sul significato et sul valore clinico della reazione Sachs-Georgi per la diagnosi della sifilide. (*Hœmatologica*, t. I, avril 1920, p. 222-242).

(70) **Munster.** — Untersuchungen und Erfahrungen mit des Sachs-Georgischen Reaktion zur Serodiagnostik der Syphilis. (*Münch. mediz. woch.*, 9 mai 1919, p. 505).

(71) **Mazza et Barriga.** — Sobre el valor de la reaccion seroquinica de Bruck. (*Pressa Medica Argentina*, nov. 1919).

(72) **Meinicke.** – (*Berl. klin. woch.*, 1917, p. 613).

(73) **Meinicke.** — Zur Methodic der Serologischen Luesdiagnostik. (*Münch. mediz. woch.*, décemb. 1918, p. 1379).

(74) **Nathan et Weichbroodt.** — *Münch. mediz. woch.*, 12 nov. 1918, p. 1280 et 1282.

(75) **Nathan E.** — Ueber die Brucksche Serochemische Reaktion bei Syphilis. (*Berl. Klin. woch.*, 18 juin 1917, p. 601-603).

(76) **Nathan E.** — Zur serologischen Diagnose der Syphilis mittels Ausflockung nach Sachs et Georgi. (*Mediz. Klin.*, 13 oct. 1918, p. 1006 et 1009).

(77) **Napier A-E.** — A new serum test for Kala-azar. (*Indian Journ. of med. res.*, t. IX, p. 830, avril 1922).

(78) **Naegeli.** — Theorie der Gahrung, p. 424, *Munich*, 1879.

(79) **Nobl et Arzt.** — Zur Serodiagnostik der Syphilis (Porges-Meier) und Klausnerche Reaktion. (*Wien. Klin. woch.*, 1908, n° 9, p. 287-291).

(80) **Papacostas et Gaté.** — Remarques concernant l'action du formol sur les sérums normaux et pathologiques. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 869).

(81) **Paris et G. Sabareanu.** — La séro-précipitation chez les syphilitiques par le glycocholate de soude. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXVIII, 25 février 1900, p. 290).

(82) **Pauzat**. — Note sur la réaction de précipitation du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien et sur la formol-gélification des sérums syphilitiques. (Réun. biol. Bordeaux. *C. R. Soc. Biol.*, mars 1921, p. 536).

(83) **Perrin M.-J.** — *Journ. de Chimie-Physique*, t. III, p. 73, 1905.

(84) **Pohlmann.** — Die neue serochemische Syphilisreaktion von Bruck. (*Deutsch. med. woch.*, 22 mars 1917, p. 365).

(85) **Porges et Meïer**. — *Berlin, Klin. woch.*, 1908.

(86) **Quarelli G.** — Sulla razione precipitante col glicocolato sodico nella siero-diagnosi delle sifilide. (*Bioch. e Terapia sperim.*, année 1910, f. II).

(87) **Raabe Anna**. — Ueber Parallelversuche mit Serum und Liquor nach Wassermann und Sachs-Georgi. (*Berl. Klin. woch.*, 27 oct. 1919, p. 1012).

(88) **Reich F.** — Die Fallungsreaktion zur Syphilisdiagnose nach Meinicke und nach Sachs-Georgi. (*Deutsch. mediz. woch.*, février 1919, p. 181).

(89) **Rigney d'Aunoy**. — Comparative study of the Wassermann and Sachs-Georgi reaction. (*Journ. of. med. rest*, t. XLII, sept. 1921, p. 339 .

(90) **Rook A.** — The sigma for syphilis. (*Lancet*, t. CCII, janvier 1922, p. 118).

(91) **Rubinstein et Mazot**. — Séro-diagnostic de la syphilis par la méthode de Bruck. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXX, 2 juin 1917, p. 540-543).

(92) **Russenberger J.-H.** — *Thèse de Paris*, 4 juillet 1907, p. 9).

(93) **Sachs et Georgi**. — Zur Kritik der Serologischen Luesnachweises mittels Amflockung. (*Münch. mediz. woch.*, 18 avril 1919, p. 440-442).

(94) **Sachs et Georgi**. — Zur Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung durch cholesterinierte Extrakte.(*Mediz. Klin.*, 18 août 1918, p. 805-809).

(95) **Scheer Kurt**. — Die Betentung der Sachs-Georgischen Reaktion für die Lues diagnostik in Kindesalter. (*Münch. mediz. woch.*, 8 août 1919, p. 902.

(96) **Schindler Karl** (Hanau). — Die Ergebnisse mit der neuen seroreaktionen nach Bruck. (*Deutsch. mediz. woch.*, 12 avril 1917, p. 467).

(97) **Schürmann et Modde**. — Ueber die neue serochemische reaktion bei Syphilis von Bruck. (*Centralbl. f. Bakter*, I., Origin., t. LXXIX, 28 juin 1917, p. 362-371).

(98) **Senevet et Witas**. — Action sur certains sérums d'un mélange de sublimé et de sulfate de soude en solution aqueuse. (*Arch. des B. I. P. de l'Afrique du N.*, t. II, n° 4, décembre 1922. p. 451-464).

(99) **Skalarek et Walterlevinthal**. — Bruck sero-chemische Reaktion. (*Deutsch. mediz. woch.*, 7 juin 1917, p. 720-721).

(100) **Stern Margarete**. — Ueber die Sachs-Georgi-Reaktion und die « D M » von E. Meinicke. (*Zeitsch. f. Imm.*, I. Orig., t. XXXII, 1er juil. 1921, p. 167).

(101) **Stümpke** (Hanovre). — Zur der Sero-chemischen Reaktion der Syphilis nach Bruck. (*Berl. Klin. woch.*, 18 juin 1917, p. 605-606).

(102) **Taniguchi Tenji**. — The Sachs-Georgi syphilis reaction and its relations to the Wassermann reaction. (*British. journ. experim.* Pathol., t. II, n° 1, 1921).

(103) **Tanton et Combe**. — Le sero-diagnostic de la syphilis par la méthode de Porges. (*C. R. Soc. Biol.*, 12 mars 1910, p. 436).

(104) **Torgorola R**. — Sur la réaction du benjoin colloïdal dans les sérums. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, 22 juillet 1921, p. 661).

(105) **Vernes A**. — Sur la précipitation du fer colloïdal par le sérum humain, normal ou syphilitique. (*C. R. Ac. Sciences*, t. CLXV, 26 nov. 1917, p. 769).

(106) **Vernes A**. — De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique. (*C. R. Ac. Sciences*, t. CLXVII, sept. 1918, p. 383 et 500).

107) **Vernes A**. — Séro-diagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité des suspensions. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXII, 8 février 1919, p. 120).

(108) **Vernes et Douris**. — Action du sulfocyanure ferrique sur le sérum humain normal. (*C. R. Ac. Sciences*, t. CLXVII, 9 déc. 1918, p. 972).

(109) **Vernes et Marchadier**. — Sur la séro-réfraction. Identité de l'indice de réfraction du liquide céphalo-rachidien normal et du liquide céphalo-rachidien syphilitique. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXII, 22 fév. 1919, p. 176-178).

(110) **Wang C**. — A precipitation test for syphilis. (*Lancet*, 11 février 1922, p. 274).

(111) **Weltmann O**. — Weitere Beitrag zur Serologischen Fleckfieberdiagnose. (*Wien. Klin. woch.*, mars 1917, p. 408-409).

(112) **Wilk Karl**. — Original Wassermann Reaktion. Kalte method Ausflockungsreaktion nach Sachs-Georgi. (*Centralbl f. Bakt.*, t. LXXXVI, 1921, p. 169).

(113) **Winkler F.W.** — Die kombination der Sachs-Georgi-Reaktion und der dritten Modifikation der Meinicke Reaktion bei der Serodiagnostik der Lues. (*Centralbl. f. Bakt.*, I. t. LXXXVIII, p. 374, 1912).

(114) **Wollman E.** — Les nouvelles méthodes de sérodiagnostic de la syphilis. (*B. I. P.*, n° 7, avril 1920, p. 217-231).

(115) **Zannelli P.** — Ricerche sull' agglutinazione. Azione della corrente elettrica continua sui sieri agglutinanti. (*Ann. d'Igiene*, t. xxx, juin 1920, p. 405-407).

Vu :

Le Président de la Thèse,

SOULIÉ.

Vu : *Le Doyen,*

J. HÉRAIL.

Vu et permis d'imprimer.

Alger, le 1er Mars 1923.

P. le Recteur, en mission :

Le Doyen de la Faculté de Médecine, délégué,

J. HÉRAIL.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-propos ... 7
Introduction ... 10

CHAPITRE I

Aperçu historique

Réactions de Porges ... 14
— Klausner ... 17
Eitner et Stoerk ... 18
— Jacobsthal ... 19
— Meinicke ... 19
- Mac Donagh ... 21
Hirschfeld et Klinger ... 22
Von Dungern ... 23
- Bruck ... 24
— Kodama ... 27
- Sachs et Georgi ... 28
— Gaté et Papacostas ... 31
Dreyer et Ward ... 33
— Wang ... 34
— Césari et Lévy-Bruhl ... 35
— du benjoin colloïdal ... 35
— de Vernes ... 36

CHAPITRE II

Réaction au **Sublimé-sulfate de soude** ... 42
Choix du sérum ... 45
Aspect du précipité ... 46
Couleur du précipité ... 47
Examen au microscope ... 48

Caractères et particularités. Pages

Action de l'acide acétique 48
— *l'hyposulfite de soude* 49
— *la soude caustique*..... 49
l'eau distillée..... 49
— *de la filtration*..... 50
— *d'un courant électrique*..... 50

Comparaison avec la réaction de B.-W..... 51
Comparaison avec la réaction de Gaté-Papacostas. . 52
Rapports avec les affections autres que la syphilis... 54
Conclusion..... 57

CHAPITRE III

Introduction à l'étude de la **pression osmotique**.... 58
Etude de la pression osmotique..... 60
Résultats généraux..... 66
Résultats partiels..... 70

Conclusion.. 72

Index bibliographique..... 74

IMPRIMERIE MODERNE
2, Boulevard Laferrière, 2
ALGER

Téléphone 39-34

IMPRIMERIE MODERNE
2, Boulevard Laferrière, 2
ALGER

Téléphone 39-34